

Auftreten und Relevanz
spezifischer Antikörper
gegen *Pseudomonas*
aeruginosa-Lipopolysaccharide
bei Rückenmarkverletzten

Michael Reitmeier

Deutscher Fachschriften-Verlag
Düsseldorf · München

1987





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554619_0021

Aus dem Max von Pettenkofer-Institut der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. F. Deinhardt

**Auftreten und Relevanz spezifischer Antikörper
gegen *Pseudomonas aeruginosa*-Lipopolysaccharide
bei Rückenmarkverletzten**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Michael Reitmeier

aus
München

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. A. Bauernfeind

Mitberichterstatter: Prof. Dr. F. Deinhardt

Prof. Dr. W. Lanksch

Mitbetreuung durch den

promovierten Mitarbeiter: Dr. B. Przyklenk

Dekan: Prof. Dr. Dr.h.c. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 3.12.1987

Meinen Eltern

Danksagung

Mein besonderer Dank gebührt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. A. Bauernfeind für die Überlassung des Themas, seine Unterstützung während der Arbeit und die Diskussion der Ergebnisse.

Herrn Prof. Dr. Friedrich Deinhardt, Vorstand des Max von Pettenkofer-Instituts danke ich für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes.

Zu großem Dank verpflichtet bin ich Herrn Chefarzt Dr. D. Sauerwein und den beteiligten Mitarbeitern der Werner-Wicker-Klinik für das Sammeln der Serumproben, die Überlassung der Urinbefunde und die Diskussion der Thematik.

Für kritische Durchsicht der Arbeit und wertvolle Hinweise zur Methodik des ELISA bin ich Frau Dr. B. Przyklenk dankbar, den technischen Assistentinnen Frau C. Petermüller und Frau G. Hörl danke ich für das Einarbeiten in die Labor-techniken.

Frau Architektin Ute Michel danke ich für das liebevolle Anfertigen der Zeichnungen, Frau Anne Brachner für ihre Mühe beim Textverarbeiten des Manuskripts.

Nicht zuletzt war die Freundschaft zu meinen Mitdoktoranden Margret Höll und Bernhard Heinrich ein Gewinn.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Material, Patienten und Methoden	6
2.1. Material	6
2.1.1. Serumproben	6
2.1.1.1. Patienten	6
2.1.1.2. Kontrollseren	8
2.1.2. Stämme und Urinbefunde	9
2.1.3. Antigen für den ELISA	9
2.1.4. Nährmedien	10
2.1.5. Reagenzien	10
2.1.6. Puffer	11
2.1.7. Geräte	11
2.2. Methoden	12
2.2.1. Charakterisierung der von den Patienten isolierten Ps. aeruginosa Stämme	12
2.2.1.1. Serotypisierung	12
2.2.1.2. Pyocintypisierung	12
2.2.2. Indirekte ELISA-Technik	13
2.2.3. Bestimmung des C-reaktiven Proteins	14
3. Ergebnisse	15
3.1. Urinbefunde	15
3.1.1. Mikrobiologische Urinbefunde	15
3.1.2. Leukozytenzählung im Urin	17
3.2. Charakterisierung der Ps. aeruginosa Stämme nach Serotyp und Pyocintyp	17
3.3. Nachweis homologer Antikörper gegen Lipopolysaccharid-Antigene von Ps. aeru- ginosa im ELISA	21
3.3.1. Antikörpertiter gesunder erwachsener Kontrollpersonen	21

3.3.2.	Antikörpertiter bei Patienten mit späterem Ps. aeruginosa Nachweis im Urin, zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme	22
3.3.3.	Antikörpertiter bei Patienten ohne späteren Ps. aeruginosa Nachweis im Urin, zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme	22
3.3.4.	Dynamik der Antikörperbildung gegen LPS-Ag von Ps. aeruginosa im ELISA	23
3.4.	Bestimmung des C-reaktiven Proteins	33
4.	Diskussion	34
4.1.	Patientengut	34
4.2.	Mikrobiologische Urinbefunde	35
4.3.	Bewertung der im ELISA gemessenen Antikörpertiter gegen das LPS von Ps. aeruginosa	36
4.3.1.	Reproduzierbarkeit	36
4.3.2.	Antikörpertiter bei Patienten zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme und bei Kontrollpersonen	37
4.3.3.	Antikörpertiter bei Patienten mit Ps. aeruginosa Nachweis	41
4.3.4.	Antikörpertiter bei Patienten mit Nachweis von nicht serotypisierbaren Ps. aeruginosa Stämmen oder ohne Ps. aeruginosa Nachweis	45
4.4.	Korrelation von Antikörpertitern gegen das LPS von Ps. aeruginosa im ELISA mit allgemeinen und lokalen Entzündungszeichen	46
5.	Zusammenfassung	50

Anhang

Abbildungen	53
Tabellen	95
Literaturverzeichnis	132
Lebenslauf	

Verzeichnis der Abbildungen

	Seite
Abb. 1 Verteilung der Ps.aeruginosa-Stämme nach Serotypen	54
Abb. 2 Verteilung der Ps. aeruginosa-Stämme nach Bakteriozintypen	54
Abb. 3 Verteilungsschema der Ps. aeruginosa-Stämme nach Serotypen und Bakteriozintypen	55
Abb. 4 Antikörpertiter gegen 10 verschiedene LPS-Antigene von Ps. aeruginosa im ELISA bei gesunden Probanden (Kontrollgruppe)	56
Abb. 5 Antikörpertiter gegen 10 verschiedene LPS-Antigene von Ps. aeruginosa im ELISA bei den Patienten in der ersten Serumprobe und der Kontrollgruppe	57
Abb. 6 Zusammenhang zwischen Serumverdünnung und Extinktionswerten im ELISA	58
Abb. 7 Antikörpertiter des Patienten 4, Serotyp O-1, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	59
Abb. 8 Antikörpertiter des Patienten 21, Serotyp O-1, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	60
Abb. 9 Antikörpertiter des Patienten 16, Serotyp O-1, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	60
Abb. 10 Antikörpertiter des Patienten 28, Serotyp O-1, im ELISA und CRP-Werte	62
Abb. 11 Antikörpertiter des Patienten 25, Serotyp O-2, im ELISA und CRP-Werte	63
Abb. 12 Antikörpertiter des Patienten 9, Serotyp O-2, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	64
Abb. 13 Antikörpertiter des Patienten 10, Serotyp O-3, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	64
Abb. 14 Antikörpertiter des Patienten 13, Serotyp O-3, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	66
Abb. 15 Antikörpertiter des Patienten 15, Serotyp O-4, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	66



Abb. 16	Antikörpertiter des Patienten 18, Serotyp O-4, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	68
Abb. 17	Antikörpertiter des Patienten 27, Serotyp O-4, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	68
Abb. 18	Antikörpertiter des Patienten 30, Serotyp O-4, im ELISA und CRP-Werte	70
Abb. 19	Antikörpertiter des Patienten 22, Serotyp O-5, im ELISA und CRP-Werte	71
Abb. 20	Antikörpertiter des Patienten 3, Serotyp O-5 und O-10, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	72
Abb. 21	Antikörpertiter des Patienten 13, Serotyp O-5, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	72
Abb. 22	Antikörpertiter des Patienten 19, Serotyp O-5, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	74
Abb. 23	Antikörpertiter des Patienten 12, Serotyp O-5, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	74
Abb. 24	Antikörpertiter des Patienten 5, Serotyp O-5, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	76
Abb. 25	Antikörpertiter des Patienten 2, Serotyp O-6, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	78
Abb. 26	Antikörpertiter des Patienten 24, Serotyp O-6, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	78
Abb. 27	Antikörpertiter des Patienten 1, Serotyp O-10, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	80
Abb. 28	Antikörpertiter des Patienten 8, Serotyp O-10, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	80
Abb. 29	Antikörpertiter des Patienten 4, Serotyp O-10, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	82
Abb. 30	Antikörpertiter des Patienten 11, Serotyp O-10 und O-18, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	84
Abb. 31	Antikörpertiter des Patienten 20, Serotyp O-10, im ELISA und CRP-Werte	84
Abb. 32	Antikörpertiter des Patienten 26, Serotyp O-10, im ELISA und CRP-Werte	85

Abb. 33	Antikörpertiter des Patienten 23, Serotyp O-11, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	86
Abb. 34	Antikörpertiter des Patienten 3, Serotyp O-12, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	86
Abb. 35	Antikörpertiter des Patienten 16, Serotyp O-12, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	88
Abb. 36	Antikörpertiter des Patienten 29, Serotyp O-12, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	88
Abb. 37	Antikörpertiter des Patienten 14, Serotyp O-18, im ELISA, Urinbefunde	90
Abb. 38	Antikörpertiter des Patienten 7, Serotyp O-10, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	90
Abb. 39	Antikörpertiter des Patienten 17, Serotyp O-2, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	92
Abb. 40	Antikörpertiter des Patienten F, Serotyp O-5, im ELISA, Urinbefunde und CRP-Werte	92
Abb. 41	Antikörpertiter des Patienten 6, Serotyp O-18, im ELISA und CRP-Werte	94

Verzeichnis der Tabellen

	Seite
Tab. 1 Patientendaten, Ps. aeruginosa-Typen, Serumproben, CRP-Werte	96
Tab. 2 Patientendaten und Serumproben von Patienten ohne späteren Ps. aeruginosa Nachweis im Urin	104
Tab. 3 Frequenzanalyse Urinkultur, Keimspektrum	105
Tab. 4 Frequenzanalyse Urinkultur, Spektrum der zuerst aufgetretenen Erreger	106
Tab. 5 Frequenzanalyse Urinkultur, Spektrum der den Ps. aeruginosa Infektionen vorausge- henden Erreger	107
Tab. 6 Frequenzanalyse Urinkultur, Begleitflora von Ps. aeruginosa	108
Tab. 7 Latenzzeiten vom Lähmungsbeginn bis zum ersten Erregernachweis im Urin	109
Tab. 8 Antikörper-Titer gegen 10 verschiedene LPS-Antigene von Ps. aeruginosa im ELISA der Kontrollgruppe	110
Tab. 9 Antikörper-Titer gegen 10 verschiedene LPS-Antigene von Ps. aeruginosa im ELISA bei Patienten mit späterem Ps. aeruginosa Nachweis im Urin, in der ersten Serumprobe	111
Tab. 10 Antikörper-Titer gegen 10 verschiedene LPS-Antigene von Ps. aeruginosa im ELISA von Patienten ohne späteren Ps. aeruginosa Nachweis im Urin, in der ersten Serumprobe	113
Tab. 11 Antikörper-Titer gegen Ps. aeruginosa LPS-Antigen im ELISA bei Patienten mit späterem Ps. aeruginosa Nachweis im Urin	115
Tab. 12 Antikörper-Titer gegen Ps. aeruginosa LPS-Antigen im ELISA bei Patient F ohne späteren Ps. aeruginosa Nachweis im Urin	125

VII

Tab. 13	Ausgangs- und Maximal-Extinktionswerte im ELISA der einzelnen Antikörperverläufe	126
Tab. 14	Antikörper-Titer gegen 10 verschiedene LPS-Antigene von <i>Ps. aeruginosa</i> im ELISA, in der ersten und letzten Serumprobe bei 3 Patienten ohne <i>Ps. aeruginosa</i> Nachweis bzw. mit Nachweis nicht serotypisierbarer Stämme	129
Tab. 15	Mittelwerte der Ausgangs- und Maximal-Extinktionswerte im ELISA der Antikörperverläufe	130
Tab. 16	Antikörper-Titer gegen LPS-Antigen von <i>Ps. aeruginosa</i> im ELISA des Kontrollserums (Genauigkeitskontrolle)	131

1. Einleitung

Die Querschnittlähmung ist der Folgezustand einer Rückenmarkschädigung. Durch diese Schädigung der Hauptnervenzellen werden Willkürmotorik, Empfindungsvermögen und Vegetativum (nervliche Steuerung des Kreislaufs, der Magen-Darm-Tätigkeit, der Harnblasen- und Sexualfunktionen) unterhalb eines gewissen "Querschnittsniveaus" eingeschränkt, sowie Psyche und soziales Leben der Betroffenen entscheidend beeinflusst.

Die Querschnittlähmung ist kein einheitliches Krankheitsbild und wird geprägt von Ausmaß, Höhe, und Ursache der Rückenmarksläsion. Man unterscheidet die komplette Lähmung von der inkompletten Lähmung (bei der ein Teil der Rückenmarksbahnen noch funktionstüchtig ist) und die Paraplegien (Brust- oder Lendenmarkschädigungen mit intakter Funktion der oberen Extremitäten) von den Tetraplegien (Halsmarkschädigungen - alle vier Extremitäten und z.T. die Atemmuskulatur sind betroffen) (52).

Statistische Zahlen über die Häufigkeit der Querschnittlähmung finden sich kaum in der Literatur (vgl. 37, 52, 61). Die Inzidenz der Querschnittlähmungen wird mit rund 1000 (38, 60, 61) bzw. 1200 (37) pro Jahr in der Bundesrepublik angegeben. Dabei scheint die jährliche Inzidenz mit 20/1.000.000 Einwohner in westlichen Industrienationen relativ konstant zu sein. Zur Gesamtzahl der Betroffenen gibt es nur Schätzungen: so sollen derzeit etwa 25.000 Querschnittgelähmte in der BRD leben (Symposium Querschnittlähmung, Bad Wildungen, 1984). Der Anteil der Tetraplegiker wird - bei leicht steigender Tendenz - mit 35% angegeben (61).

Ursache der Querschnittlähmung ist in den meisten Fällen (80% - 93% (38, 60, 61)) ein traumatisches Ereignis. Es

handelt sich dabei mehrheitlich um Unfälle im Straßenverkehr (60% (37)), bei der Arbeit, im Sport und im Haushalt. Seltener sind Querschnittslähmungen infolge von Selbstmordversuchen (Sturz aus großer Höhe) oder durch Kriminalität (Schuß- oder Stichverletzungen). Die nicht traumatisch bedingten Querschnittslähmungen verteilen sich auf die verschiedensten Ursachen wie entzündliche Erkrankungen, Tumoren und angeborene Mißbildungen des Rückenmarks und der Wirbelsäule, Bandscheibenvorfälle, Skoliosen und iatrogene Schädigungen (Operations-, Bestrahlungs- und Anästhesiefolgen) (9, 37, 38, 52, 60, 61).

Bei den frisch Querschnittgelähmten ist die Altersgruppe der 15 - 25jährigen mit 40% weitaus am meisten vertreten. Es folgt die Gruppe der 25 - 34jährigen, deren Anteil 25% beträgt. Die restlichen 27% der Patienten verteilen sich gleichmäßig zwischen dem Alter von 35 - 80 Jahren (52, 61). Bei Eintritt der Querschnittslähmung sind also fast Dreiviertel der Betroffenen jünger als 35jährig.

Das Verhältnis der männlichen zu weiblichen Querschnittgelähmten ist etwa 3:1. Erklärt wird dies aufgrund der größeren Gefährdung der Männer am Arbeitsplatz und im Straßenverkehr und ihr größeres Risikoverhalten in Sport und Freizeit. So beträgt der Anteil der Männer bei den traumatisch bedingten Querschnittslähmungen 80% (60).

Das Problem der Versorgung Querschnittgelähmter stellt sich heute anders als in früheren Jahrzehnten. Noch vor 50 Jahren gab es kaum eine Überlebenschance für die Betroffenen, die meisten starben nach wenigen Wochen oder Monaten an den Folgen einer Urosepsis und der Dekubitalgeschwüre. Nur wenige konnten länger als ein Jahr, in Ausnahmefällen bis zu drei Jahre überleben (31, 37, 52, 61). Erst die großen Fortschritte der Medizin in den vergangenen Jahrzehnten ermöglichen heutzutage eine erfolgreiche Behandlung Querschnittgelähmter. Es war der große Verdienst von Sir Ludwig

Guttmann die modernen Behandlungsmethoden für diese Patienten entwickelt zu haben (31, 61). Heute liegt bei einer fachgerechten Behandlung die Frühsterblichkeit (innerhalb der ersten zwei Jahre nach Eintritt der Querschnittlähmung) unter 10% (9). Die Lebenserwartung der Paraplegiker ist gegenüber der übrigen Bevölkerung durchschnittlich um 10%, der Tetraplegiker um 15 - 20% verkürzt (9).

Zu den häufigsten Komplikationen in Früh- und Spätphase gehören - neben den Druckgeschwüren - die Erkrankungen der Harnwege infolge der neurogenen Blasenentleerungsstörung. Inkontinenz, Restharn, Harnwegsinfekte, vesikoureteraler Reflux, Pyelonephritis, sekundäre Steinbildung, Urosepsis und Urämie beeinflussen den weiteren Krankheitsverlauf oft entscheidender als die Lähmung der Extremitäten (9, 23, 32, 68). Mittels Clearance Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß eine chronische Harnwegsentzündung immer Ausdruck einer Pyelonephritis ist und daß bei vorhandenem Infekt die Nierenfunktion in Abhängigkeit von der Zeit nach der Rückenmarksschädigung zunehmend eingeschränkt wird (31). Die chronischen Schäden, die im tödlichen Nierenversagen münden, stellen immer noch fast 50% aller Spät-Todesfälle dar (9, 23).

Die große Anfälligkeit der Patienten mit Rückenmarksschädigungen für Harnwegsinfektionen ist hauptsächlich durch die gestörte Urodynamik bedingt. Weitere Faktoren sind der damit verbundene Katheterismus unterschiedlicher Art, Trophikstörungen der Harnwegsschleimhäute und die daraus resultierende verminderte Immunabwehr und eine Reihe von Sekundärschäden wie Blasenwandveränderungen, Restharnbildung, Stauung der oberen Harnwege, Reflux und Steinbildung (23, 57, 59).

Trotz aller prophylaktischen und therapeutischen Bemühungen ist der weitere Krankheitsverlauf häufig innerhalb kurzer Zeit von chronisch rezidivierenden Harnwegsinfekten gekenn-

zeichnet. Die hohe Hospitalisationsrate und die oftmals notwendige instrumentelle Blasenentleerung prädisponieren diese Patienten zu Infektionen der Harnwege mit Erregern aus dem Krankenhausmilieu (31, 32, 58, 68).

Die Untersuchung des Spektrums der Harnwegsinfekterreger dieses Patientenguts zeigt entsprechend einen hohen Anteil typischer "Krankenhauskeime". So fanden Sauerwein und Bauernfeind (6, 50) unter den Erregern einer Harnwegsinfektion bei Para- und Tetraplegikern der Schwerpunkt-klinik für Rückenmarkverletzte in Bad Wildungen 22% *Pseudomonas aeruginosa* Stämme, 7% *Proteus* sp., 8% *Klebsiella* sp. und 23% *Escherichia coli*. Untersuchungen aus einem anderen klinischen Zentrum zeigen ähnliche Ergebnisse (59). Demgegenüber sind bei allgemein-urologischen Patienten mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen (ohne Anomalie der Harnwege) 60,9% der Erreger *Escherichia coli*, 10,9% *Proteus* sp., 6,5% *Klebsiella* sp. und nur 4,3% *Pseudomonas aeruginosa* (36).

Pseudomonas aeruginosa steht somit an der Spitze der Harnwegsinfekterreger bei Querschnittgelähmten. Auch durch viele apparative und medikamentöse Maßnahmen (32, 58, 68) ist sein Auftreten kaum zu verhindern, und nach einmal erfolgter Infektion, bedingt durch seine hohe Antibiotikaresistenz, nur schwer zu eradizieren (50, 59) - mit den oben genannten deletären Folgen.

P. aeruginosa ist ein in der Natur weitverbreiteter Organismus mit geringen Wachstumsansprüchen, der im Boden, in wässrigen Milieu und auf Pflanzen anzutreffen ist (10, 46). Als Saprophyt kann er beim Menschen im Darm- und Respirationstrakt und auf der Haut vorkommen (18, 46). Trotzdem sind Infektionen mit *P. aeruginosa* meist exogen bedingt (18). Sie treten vor allem bei hospitalisierten Patienten mit Verbrennungen, chronischen Erkrankungen oder einer Ver-

minderung der Abwehrkräfte auf, können schwere Gewebeschäden verursachen und sind mit einer hohen Mortalität behaftet (17, 33, 44).

Die Mechanismen der körpereigenen Abwehr gegen *P. aeruginosa* sind deshalb intensiv untersucht worden (39). Eine wichtige Funktion hat dabei die humorale Immunantwort (39, 55, 68), vor allem die Bildung gegen die Lipopolysaccharidbestandteile der äußeren Zellwand des gramnegativen Bakteriums gerichteter Antikörper (12, 39, 71).

Die Wirksamkeit von passiver und aktiver Immunisierung bei Infektionen mit *P. aeruginosa* ist tierexperimentell und auch beim Menschen nachgewiesen worden (11, 14, 19, 24, 28, 41, 42, 54, 63, 64).

Die genaue Kenntnis der erregerspezifischen Abwehrlage sollte ermöglichen die Perspektiven einer Immunprophylaxe und der Immuntherapie der Infektionen Querschnittgelähmter in Bezug auf *P. aeruginosa* abzugrenzen.

In dieser Arbeit soll deshalb untersucht werden, ob im Serum von Querschnittgelähmten Patienten mit *P. aeruginosa* Nachweis im Urin spezifische Antikörper gegen den jeweiligen Stamm nachzuweisen sind, und welche Veränderungen die Antikörpertiter im Krankheitsverlauf zeigen.

Als Methode zum Nachweis der Antikörper wurde ein indirekter Enzyme linked Immunosorbent Assay (ELISA) mit Lipopolysaccharid der O-Serotypen von *P. aeruginosa* als Antigen gewählt, der sich dafür als sehr sensitiv und spezifisch erwiesen hat (25, 30).

2. Material, Patienten und Methoden

2.1. Material

2.1.1. Serumproben

2.1.1.1. Patienten

Über einen Zeitraum von 17 Monaten, von Mai 1983 bis September 1984 wurden 186 Serumproben von 53 querschnittgelähmten Patienten der Werner-Wicker-Klinik in Bad Wildungen (Chefarzt der Urologischen Abteilung: Dr. D. Sauerwein) gesammelt.

Das Patientengut weist folgende Merkmale auf:

n = 53

Altersbereich: 14 - 73 Jahre

Durchschnittsalter: $32,8 \pm 15,6$ Jahre

Geschlechterverteilung: m:37 (69,8%) $\bar{x} = 31,4 \pm 15,1$ Jahre
w:16 (30,2%) $\bar{x} = 36,2 \pm 16,7$ Jahre

Paraplegiker: 24 (45,3%) $\bar{x} = 35,1 \pm 16,0$ Jahre

davon w: 8

m: 16

Tetraplegiker: 29 (54,7%) $\bar{x} = 31,0 \pm 15,2$ Jahre

davon w: 8

m: 21

Allen 53 Patienten wurde die erste Blutprobe unmittelbar bei Klinikaufnahme (im Durchschnitt 5,9 Tage nach dem Beginn der Querschnittssymptomatik) entnommen.

Ursache der Rückenmarkschädigung waren in den meisten Fällen traumatische Ereignisse, wie Unfälle im Straßenverkehr, in Beruf und Haushalt und beim Sport. Patient 20 war an einem Chondrosarkom mit Befall der Wirbelsäule erkrankt, zwei Patienten (29 u. V) litten an einer schweren Wirbelsäulenverkrümmung. Bei diesen drei Patienten trat die Quer-

schnittsymptomatik nach operativen Eingriffen auf. Drei Patienten sind im Verlauf der Studie verstorben: Patient 12 an Lungenembolie, Patient 17 an Suizid und Patient 20 an seinem Tumorleiden.

Bei 30 der 53 (56,6 %) Patienten wurden während des Krankenhausaufenthaltes einmal oder mehrmals *Ps. aeruginosa*-Stämme im Urin nachgewiesen.

Um die Dynamik der Antikörperbildung beurteilen zu können, wurde bei diesen Patienten unmittelbar nach dem ersten *Ps. aeruginosa* Nachweis eine weitere Blutprobe entnommen - dann wiederholt in etwa 4-wöchigen Abständen. Von der Gruppe der 30 Patienten mit *Ps. aeruginosa*-Isolierung aus dem Urin konnten so 159 Serumproben gewonnen werden (2 - 10 Blutproben pro Patient, $\bar{x} = 5,3/\text{Patient}$). Die Zeitspanne von der ersten bis zur letzten Serumprobe variierte zwischen 9 Tagen (Patient 12, an den Unfallfolgen gestorben) und 11 Monaten, im Mittel betrug sie 6,7 Monate.

Diese Gruppe schlüsselt sich auf wie folgt:

n = 30

Paraplegiker 13 (43,3 %)

davon:

w: 3

m: 10

Tetraplegiker 17 (56,7 %)

davon:

w: 3

m: 14

Geschlechterverteilung:

m: 24 (80 %)

w: 6 (20 %)

Alter der Patienten:

m: 15 - 66 Jahre

w: 14 - 59 Jahre

Durchschnittsalter:

m: $28,6 \pm 12,5$ Jahre

w: $36,3 \pm 17,0$ Jahre

gesamt: $30,2 \pm 13,5$ Jahre

Die bei Klinikaufnahme entnommenen Serumproben der restlichen 23 Patienten (43,4 %) ohne späteren Ps. aeruginosa Nachweis im Urin wurden als Vergleichsproben verwendet.

Die Vergleichsgruppe im Einzelnen:

n = 23

Paraplegiker 11 (47,8 %)

davon:

w: 5

m: 6

Tetraplegiker 12 (52,2 %)

davon:

w: 5

m: 7

Geschlechterverteilung:

m: 13 (56,5 %)

w: 10 (43,5 %)

Alter der Patienten:

m: 17 - 73 Jahre

w: 15 - 63 Jahre

Durchschnittsalter:

m: 36,2 $\pm$ 18,5 Jahre

w: 36,2 $\pm$ 17,4 Jahre

gesamt: 36,2 $\pm$ 17,6 Jahre

Vom Patienten F aus der Vergleichsgruppe lagen 5 Serumproben über einen Zeitraum von 9 Monaten vor.

2.1.1.2. Kontrollseren

Als Kontrollgruppe wurden die Seren von acht zum Zeitpunkt der Blutentnahme gesunden, erwachsenen Probanden untersucht (vier Frauen im Alter von 19 - 55 Jahren, vier Männer im Alter von 25 - 45 Jahren).

2.1.2. Stämme und Urinbefunde

Es lagen 135 Ps. aeruginosa-Stämme vor. Pro Patient wurden zwischen einem und neunzehn Stämme aus Urinkulturen isoliert ($\bar{x}$ = 4,5 Stämme/Patient). Die routinemäßigen Urinkontrollen erfolgten in etwa wöchentlichen Abständen. Für die mikrobiologische Kultur wurde der Urin durch suprapubische Blasenpunktion gewonnen, als positiv wurde eine Erregerzahl von größer 10^4 Koloniebildner/ml Urin gewertet.

Von 23 Patienten mit Ps. aeruginosa-Nachweis sowie dem Patienten F der Vergleichsgruppe lagen die von dem bakteriologischen Labor der Werner-Wicker-Klinik gesammelten Urinbefunde (insgesamt 487) über den Zeitraum des jeweiligen Krankenhausaufenthaltes vor. Die Befunde enthalten Angaben über Art und Zahl der isolierten Erreger sowie die Leukozytenzahl/mm³ Urin.

Einzelheiten hinsichtlich der Patienten und der isolierten Ps. aeruginosa-Stämme geben die Tabellen 1 (S. 96-103) und 2 (S. 104) wieder.

2.1.3. Antigen für den ELISA

Die Lipopolysaccharid-Antigene der Ps. aeruginosa O-Serotypen wurde in der Abteilung für experimentelle medizinische Mikrobiologie (Prof. Dr. A. Bauernfeind) des Max von Pettenkofer-Institutes hergestellt (Methode nach Westphal et al. (69)). Für alle ELISA-Verfahren wurde Antigen aus derselben Präparation verwendet.

2.1.4. Nährmedien

- Tryptone Soya Agar = TSA (DIFCO, Detroit, Michigan, USA)
 Zusammensetzung: Pancreatic Digest of Casein 15,0 g
 Papaic Digest of Soybean Meal 5,0 g
 Sodium chloride 5,0 g
 Bacto Agar 15,0 g
 Konzentration: 40 g/1000 ml aqua dem.

- Mueller Hinton Broth = MHB (DIFCO, Detroit, Michigan USA)
 Zusammensetzung: Beef Infusion from 300 g
 Casamino Acids Technical 17,5 g
 Bacto soluble Starch 1,5 g
 Konzentration: 21 g/1000 ml aqua dem.

2.1.5. Reagenzien

- Albumin aus Rinderserum, lyophil, rein 92 % = BSA
 (Serva, Heidelberg)
- Beckman ICSTM CRP-Calibrator Serum
 (Beckman, Fullerton, California USA)
- Beckman CRP-Reaganz (Antiserum to human CRP)
 (Beckman, Fullerton, California USA)
- DPD = 1,2 Phenylendiamin (Merck, Darmstadt)
- Rabbit Anti Human
 IgA (specific for α -chains) -
 IgG (specific for γ -chains) -
 IgM (specific for μ -chains) -
 -Horseradish-Peroxidaseconjugated antibodies
 (Dako-immunoglobulin, Kopenhagen, Dänemark)
- Tween^R 20 (Schuchard, Hohenbrunn bei München)

2.1.6. Puffer

- Carbonatpuffer pH 9,5 0,1 M
 Lösung A: 0,2 M $\text{Na}_2\text{CO}_3 \times 10 \text{ H}_2\text{O}$ 57,23 g/l
 Lösung B: 0,2 M NaHCO_3 16,8 g/l
 13 ml von Lösung A + 37 ml von Lösung B
 + 50 ml 0,5 M NaCl (29 g/l).
- Phosphatpuffer pH 6,0 0,1 M
 Lösung A: 0,2 M $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times 1 \text{ H}_2\text{O}$ 27,6 g/l
 Lösung B: 0,2 M $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 2 \text{ H}_2\text{O}$ 35,6 g/l
 87,7 ml von Lösung A + 12,3 ml von Lösung B + 100 ml aqua
 bidest.
- PBS = Phosphat-gepufferte Kochsalzlösung
 Stammlösung A: NaCl 80,0 g
 KCl 2,0 g
 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 12 \text{ H}_2\text{O}$ 28,98 g
 KH_2PO_4 2,0 g
 aqua bidest. ad 1000 ml
 Stammlösung B: $\text{CaCl}_2 \times 2 \text{ H}_2\text{O}$ 1,325 g
 $\text{MgCl}_2 \times 6 \text{ H}_2\text{O}$ 1,0 g
 aqua bidest. ad 1000 ml
- Verwendung: 1:10 verdünnt:
 100 ml Lösung A + 800 ml aqua bidest.
 + 100 ml Lösung B

2.1.7. Geräte

- Beckman Diluter 1:6
- Beckman Fixed Volume Dispenser (600 μl)
- Beckman MicrofugeTM 11
- Beckman ICS Analyser II (Beckman, Fullerton, California USA), zur Bestimmung des C-reaktiven Proteins
- Controlled Environment Incubator Shaker, New Brunswick Scientific Company, USA, zur Inkubation von Flüssigkulturen unter Schütteln

- Corning Colorimeter 252 zur Messung der optischen Dichte von Bakteriensuspensionen bei 600 nm Wellenlänge, bei der Bakteriozinotypie
- Denley Multipoint Inoculator AM 80 zum Aufbringen der Producerstämme bei der Bakteriozinotypie
- ELISA-Miniwash (Dynatech Deutschland GmbH, Denkendorf)
- MR 600 Microplate Reader (Dynatech Deutschland GmbH, Denkendorf),
- ELISA-Photometer

2.2. Methoden

2.2.1. Charakterisierung der von den Patienten isolierten *Pseudomonas aeruginosa*-Stämme

2.2.1.1. Serotypisierung

Die Antiseren stammten aus der Abteilung für experimentelle medizinische Mikrobiologie (Prof. Dr. A. Bauernfeind) des Max von Pettenkofer-Instituts in München. Sie waren durch Immunisieren von Kaninchen gewonnen worden. Serotypisiert wurde durch Agglutination von lebenden, über Nacht auf TSA gewachsenen Kolonien (8).

2.2.1.2. Pyocintypisierung

Alle vorgelegenen *Ps. aeruginosa*-Stämme wurden nach ihrer Pyocinempfindlichkeit typisiert. Es kam das Verfahren nach Gillies u. Govan (20, 21) modifiziert nach Bauernfeind (1, 2) zur Anwendung. Die Einteilung der Pyocintypen erfolgte nach dem von Govan (22) beschriebenen Schema unter Anfügen neuer Typen.

2.2.2. Indirekte ELISA-Technik

Zum Nachweis spezifischer Antikörper in den Patientenseren gegen LPS-Ag von *Ps. aeruginosa* wurde eine indirekte ELISA-Technik verwendet, wie von Voller et al. (65, 66, 67) beschrieben.

Die dem Serotyp des *Ps. aeruginosa* Stammes des jeweiligen Patienten homologe LPS-Ag Stammlösung (1 mg LPS-Ag in 2 ml physiologischer Kochsalzlösung und 0.1 %igen Natriumazid) wurde mit 0,1 M Carbonatpuffer pH = 9,5 auf eine Konzentration von 10 µg/ml verdünnt. Hiervon wurden 50 µl in sterile Mikro ELISA-Platten (Dynatech) mit flachem Boden pipettiert und über Nacht bei 4° C in einer feuchten Kammer aufbewahrt.

Nach drei Waschvorgängen (Dynatech Miniwash) mit jeweils 200 µl PBS + 0,05 % Tween^R 20, wobei der Waschpuffer jeweils zwei Minuten einwirken sollte, und gutem Ausschütteln der Platten nach dem letzten Absaugen, wurden 50 µl Serum in den Verdünnungen 1:10², 1:10³ und 1:10⁴ einpipettiert. Die Seren wurden in PBS + 3 % Tween^R 20 + 1 % BSA verdünnt. Nach 1 Stunde Inkubation bei 37° C in feuchter Kammer wurden die Platten erneut dreimal gewaschen, wie oben beschrieben. Danach wurden mit einer 50 µl Tropfpipette die Anti Human IgA-, IgG- oder IgM-Peroxidase-Konjugate (DAKO-immunoglobulins, Dänemark) aufgetropft. Die Konjugate wurden in PBS + 3 % Tween 20^R folgendermaßen verdünnt: Anti-IgA: 1:2000, Anti-IgG: 1:2000, Anti-IgM: 1:400. Wieder wurden die Platten 1 Stunde bei 37° C in feuchter Kammer inkubiert. Nach der Inkubation wurden die Platten insgesamt viermal gewaschen, wobei die ersten drei Male der Waschpuffer drei Minuten einwirkte und das letzte Mal fünf Minuten. Beim letzten Absaugen wurde, um Metallverunreinigungen zu vermeiden, vorsichtig mit einer Pasteurpipette abgesaugt, ohne den Boden zu zerkratzen.

Vom frisch vor dem Waschen zubereiteten Substrat (10 mg 1,2 Phenylendiamin + 10 ml Phosphatpuffer pH 6,0 + 10 μ l H_2O_2 (30 %)), das während des Waschens in braunen Fläschchen dunkel aufbewahrt wurde, wurden mit einer 12-Kanalpipette 100 μ l einpipettiert. Exakt nach 15 Minuten Inkubation bei Zimmertemperatur in dunkler und feuchter Kammer wurde die enzymatische Reaktion gestoppt durch das Hinzufügen von 100 μ l 2 M H_2SO_4 . Nach dem gründlichen Mischen wurde die Extinktion bei 490 nm im Dynatech MR 600 Microplate Reader Photometer gegen den Leerwert (100 μ l Substrat + 100 μ l 2 M H_2SO_4) gemessen. Alle Bestimmungen erfolgten doppelt. Von den Doppelbestimmungen wurden dann die Mittelwerte ermittelt.

Als Kontrollen unspezifischer Reaktionen wurden bei jedem Test mitgeführt:

1. ohne Antigen, Serum in der Verdünnung 1:10²
2. Antigen, jedoch statt Serum PBS
3. nur Konjugat, kein Antigen und kein Serum.

Als positive Serumkontrolle wurde bei jedem Ansatz ein Patientenserum in der Verdünnung 1:10² mitgeführt, dessen hoher Antikörpergehalt aus früheren Versuchen bekannt war.

2.2.3. Bestimmung des C-reaktiven Proteins

Von den 159 Serumproben der Patienten mit *Ps. aeruginosa*-Nachweis und den 5 Serumproben des Patienten F der Vergleichsgruppe wurde das C-reaktive Protein als Entzündungsparameter nach dem Prinzip der Laser-Nephelometrie mit dem Beckman ICS Analyser II gemäß den Anleitungen der Fa. Beckman (Fullerton, California, USA) bestimmt.

3. Ergebnisse

3.1. Urin-Befunde

3.1.1. Mikrobiologische Urinbefunde

Die von dem bakteriologischen Labor der Werner-Wicker-Klinik bei 24 Patienten gesammelten Urinbefunde sind in den Tabellen 3 (S. 105), 4 (S.106), 5 (S.107) und 6 (S. 108). wiedergegeben. Eine graphische Darstellung ist jeweils den Abbildungen 7 - 41 (S. 59-94) den Antikörperverläufen der jeweiligen Patienten angegliedert.

Insgesamt lagen die Ergebnisse von 487 Untersuchungen vor ($x = 20,3$ Urinbefunde/Patient), davon 257 (52,8 %) mit positivem mikrobiologischen Befund ($\geq 10^4$ KB/ml Urin) und Identifizierung der Erreger. Es wurden 301 Erreger isoliert, davon allein 130mal *Ps. aeruginosa*. Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Spezies ist in Tabelle 3 (S. 105) aufgeschlüsselt.

Das Spektrum der zuerst nachgewiesenen Erreger ist in Tab.4 (S. 106) aufgelistet. 10mal (43,5 %) wurde dabei *Ps. aeruginosa* als erste Spezies isoliert, davon 4mal in Begleitung eines anderen Erregers (Patient 1: *Ps. aeruginosa* und *Proteus mirabilis*, Patient 4: *Ps. aeruginosa* und *Enterobacter cloacae*, Patient 12: *Ps. aeruginosa* und *Enterobacter cloacae*, Patient 13: *Ps. aeruginosa* und *E. coli*). Die übrigen zuerst isolierten Erreger waren 3mal Enterokokken, jeweils 2mal *E. coli*, *Enterobacter* (je 1mal *E. aerogenes* und *E. cloacae*), *Klebsiella pneumoniae*, Streptokokken (1mal vergrünend und 1mal nicht hämolysierend) Staphylokokken (1mal *S. aureus* und 1mal *S. epidermidis*) und 1mal Sproßpilze.

Tabelle 5 (S.107) gibt das Spektrum der den *Ps. aeruginosa* Infektionen vorausgehenden Erreger wieder. Insgesamt wurde bei 13 Patienten (56,5 %) *Ps. aeruginosa* erst nach dem Auftreten von einem oder mehreren Keimen nachgewiesen. Am häufigsten waren Enterokokken (6mal = 24%), es folgten Staphylokokken (2mal *S. epidermidis*, je 1mal *S. aureus* und *S. albus*), *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* (jeweils 4mal = 16 %), *Enterobacter* sp., Streptokokken (1mal vergrünend und 1mal nichthämolisierend), *Proteus mirabilis* (jeweils 2mal = 8 %) und 1mal Sproßpilze (4 %).

Analysiert man die gleichzeitig mit *Ps. aeruginosa* isolierten Erreger nach Häufigkeit (s. Tab. 6, S. 108), so ergeben sich folgende Verhältnisse: von insgesamt 130 *Ps. aeruginosa* Isolaten waren 89 (68,4 %) allein aufgetreten. Als Begleitkeime traten bei den restlichen 41 (31,6 %) auf: Enterokokken 15mal (11,5 %), *Enterobacter* sp. 9mal (6,9 %), *Proteus* sp. 8mal (6,2 %), *Klebsiella pneumoniae* 6mal (4,6 %), *E. coli* 5mal (3,8 %), *Staphylococcus aureus* und Sproßpilze jeweils 1mal (0,8 %). 4mal wurden zwei verschiedene Spezies zusätzlich zu *Ps. aeruginosa* isoliert: bei Patient 2 dreimal (Enterokokken und *Proteus morganii*, *Enterobacter aerogenes* und *Proteus mirabilis*, *Enterobacter aerogenes* und Enterokokken), bei Patient 15 einmal (*Klebsiella pneumoniae* und *Staphylococcus epidermidis*). Die Zeiten vom Lähmungsbeginn bis zu den verschiedenen Erregernachweisen im Urin sind in Tab. 7 (S. 109) wiedergegeben.

Ohne Berücksichtigung der *Ps. aeruginosa* Stämme - die wie bereits erwähnt bei 10 Patienten (43,6 %) als erster Keim im Urin nachgewiesen wurden - betrug die durchschnittliche Latenz 31,0 Tage. Die Tetraplegiker waren im Mittel nach 25,4 Tagen, d.h. 9,1 Tage früher als die paraplegischen Patienten ($\bar{x}$ = 34,5 Tage Latenz) betroffen. Unter Berücksichtigung der *Ps. aeruginosa* Isolate dauert es durchschnittlich 37,3 Tage bis zum ersten positiven mi-

krobiologischen Befund. Auch hier war bei den Tetraplegikern ($\bar{x}$ = 28,6 Tage) eine signifikante Bakteriurie früher als bei den Paraplegikern ($\bar{x}$ = 45,3 Tage) nachzuweisen, im Mittel um 16,7 Tage. Betrachtet man die Latenz bis zum ersten Ps. aeruginosa Nachweis, so ergeben sich folgende Verhältnisse: es dauerte bei allen Patienten im Durchschnitt 70,9 Tage, bei den Tetraplegikern 44,7 Tage, bei den Paraplegikern 94,8 Tage. Diese waren durchschnittlich um 50,1 Tage später betroffen.

3.1.2. Leukozytenzählung im Urin

Bei jedem Urinbefund wurde die Zahl der Leukozyten/mm³ Urin bestimmt. Leukozytenzahlen größer 1000/mm³ sind in den Abbildungen 7 - 41 (S. 59-94) als unterbrochene Säule wiedergegeben.

3.2. Charakterisierung der Ps.aeruginosa Stämme nach Serotyp und Pyocintyp

Um einen möglichen Typwechsel unter den Ps.aeruginosa Stämmen eines Patienten erkennen zu können, sowie zur Analyse der Korrelation zwischen Antikörperspektrum und isolierten O-Serotyp wurden alle Stämme der Patienten typisiert. Die Ergebnisse der Serotypisierung und Pyocintypisierung sind in Tab. 1 (S. 96-103) wiedergegeben.

Von 29 Patienten lagen 135 Ps. aeruginosa Stämme zum Typisieren vor (1 - 19 Ps. aeruginosa-Isolate pro Patient, $\bar{x}$ = 4,7/Patient). Die zwei von Patient 7 isolierten Stämme waren aus dem Transportmedium nicht anzüchtbar. Unter den Stämmen waren 10 verschiedene Serotypen vertreten, zwei Stämme des Patienten 17 waren nicht serotypisierbar (Serotyp 0).

Bei den kreuzreagierenden Stämmen (O-2/5/16, O-3/10, O-9/10, O-11/14) findet nur der jeweils am stärksten reagierende Serotyp bei der folgenden Einteilung Erwähnung. Wird nun von jedem Patienten jeder aufgetretene Serotyp nur einmal berücksichtigt, dann folgen nach Häufigkeit O-10 (7x), O-5 (6x), O-1 und O-4 (je 4x), O-12 und O-18 (je 3x), O-2, O-3 und O-6 (je 2x) sowie O-11 und O (je 1x) - zusammen 35 Stämme (s. Abb. 1, S. 54). Dabei fanden sich die am häufigsten aufgetretenen Serotypen O-1, O-2, O-3, O-4, O-5, O-6, O-10, O-12 und O-18 bei insgesamt 93,4 % der isolierten *Ps. aeruginosa* Stämme.

Bei der Pyocintypisierung wurden nach Einteilung in Haupt- und Subtyp 14 verschiedene Pyocintypen festgestellt. Bei einmaliger Berücksichtigung jedes Pyocintyps von jedem Patienten ergibt sich folgende Häufigkeit: 1h (14x), 68 o (3x), 1a, 1b, 1c, 3e, 5j, 7c (je 2x) und 1d, 5k, 10a, 10c, 11k und 78 o (je 1x) - zusammen 35 Stämme (s. Abb. 2, S. 54).

Als Resultat dieser epidemiologischen Analysen wurde bei 5 der Patienten ein Typwechsel gefunden (17,2 %) (Tab. 1, S. 96-103). So wurden bei 4 (13,8 %) der Patienten jeweils 2 verschiedene Typen festgestellt:

Bei Patient 4 wurde am 31.10.1983 einmal *Ps. aeruginosa* Serotyp O-10, Pyocintyp 68 o, und am 19.12.83 einmal *Ps. aeruginosa* Serotyp O-1, Pyocintyp 10a isoliert.

Bei Patient 11 wurden am 10.10.83 und am 26.10.83 jeweils *Ps. aeruginosa* Stämme Serotyp O-10, Pyocintyp 68 o, am 31.10.83 *Ps. aeruginosa* Serotyp O-18, Pyocintyp 1h, am 14.11.83 und 23.11.83 wiederum *Ps. aeruginosa* Serotyp O-10, Pyocintyp 68 o gefunden.

Aus dem Urin von Patient 13 wurde zwischen dem 19.9.83 und 10.10.83 6x *Ps. aeruginosa* Serotyp O-3, Pyocintyp 5j, am 28.11.83, 12.12.83 und 19.12.83 jeweils *Ps. aeruginosa* Serotyp O-5/16, Pyocintyp 1d isoliert.

Bei Patient 16 konnten zwischen dem 18.12.83 und 12.3.84 6x Ps. aeruginosa Serotyp O-12, Pyocintyp 1h, am 26.3.84, 2.4.84 und 10.4.84 Ps. aeruginosa Serotyp O-1, Pyocintyp 7c nachgewiesen werden.

Bei einem Patienten (3,4 %), Patient 3, wurden 3 verschiedene Ps. aeruginosa Stämme festgestellt: am 4.10.83 wurde Ps. aeruginosa Serotyp O-5/16, Pyocintyp 1h nachgewiesen, am 24.10.83 Ps. aeruginosa Serotyp O-12, Pyocintyp 1h - eine Woche später, am 31.10.83 wiederum Ps. aeruginosa Serotyp O-5/16, Pyocintyp 1h, ebenso am 4.11.83. Nur 3 Tage darauf, am 7.11.83 und am 11.11.83 und 14.11.83 wurde Ps. aeruginosa Serotyp O-9/10, Pyocintyp 5k isoliert.

Für den Nachweis der spezifischen Antikörper gegen LPS-Ag sind die Serumproben dieser Patienten auf alle nachgewiesenen Serotypen, bei kreuzreagierenden auch auf die schwächer agglutinierenden, untersucht worden.

Abb. 3 (S. 55) zeigt das Verteilungsschema der Stämme nach Serotypen und Pyocintypen. Von jedem Patienten ist jeder Typ nur einmal eingetragen (n = 35). Auch hier wurde bei kreuzreagierenden Stämmen nur der jeweils stärker reagierende Typ berücksichtigt.

Nach diesem Einteilungsschema traten in dem Patientengut 22 verschiedene Erreger auf. Acht Ps. aeruginosa Stämme sind nach der Einteilung für die Infektion bei mehr als einem Patienten verantwortlich: Pyocintyp 1a Serotyp O-5 (Pat. 5 und 19), 1h O-4 (Pat. 15, 18, 27, 30), 1h O-12 (Pat. 3, 16, 29), 1h O-18 (Pat. 6, 11, 14), 3e O-6 (Pat. 2 und 24), 5j O-3 (Pat. 10 und 13), 7c O-1 (Pat. 16 und 28), 68 o O-10 (Pat. 4, 11 und 8).

Daraus ergäbe sich eine Quote von 12 Kreuzinfektionen bei 20 Patienten (Kreuzinfektionsrate = 40,0 %). Unter Berücksichtigung der Zeitpunkte des Nachweises der kreuzreagierenden Stämme (d.h. der Zeitraum zwischen dem Nachweis des *Ps. aeruginosa* Stammes vom identischen Serotyp und Pyocintyp bei den betroffenen Patienten darf nicht größer als 30 Tage sein), ergibt sich eine beträchtlich niedrigere Rate von 7 Kreuzinfektionen bei 12 Patienten durch 5 verschiedene *Ps. aeruginosa* Stämme:

Serotyp O-3 und Pyocintyp 5j bei den Patienten 10 und 13, Serotyp O-4 und Pyocintyp 1h bei den Patienten 15 und 18, Serotyp O-5 und Pyocintyp 1a bei den Patienten 5 und 19, Serotyp O-10 und Pyocintyp 68 o bei Patienten 4, 8 und 11 sowie Serotyp O-18 und Pyocintyp 1h bei den Patienten 6, 11 und 14.

Dies entspricht einer Kreuzinfektionsrate von 23,3% . Sie liegt damit unter der für hospitalisierte Patienten angegebenen Gesamtrate an Kreuzinfektionen von 27,4 % (3) und zeigt eine gute Übereinstimmung mit der Rate an Kreuzinfektionen mit *Ps. aeruginosa* von 21,0 %, die Bauernfeind und Sauerwein 1983 bei 31 Querschnittgelähmten ebenfalls in der Werner Wicker-Klinik in Bad Wildungen beobachtet haben (5).

3.3. Nachweis homologer Antikörper gegen LPS-Ag von *Ps. aeruginosa* im ELISA

3.3.1. Antikörpertiter gesunder erwachsener Kontrollpersonen gegen LPS-Ag von *Ps. aeruginosa* im ELISA

Um eine Aussage über die Höhe der durchschnittlichen Antikörpertiter gegen die bei unserem Patientengut nachgewiesenen O-Serotypen (1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 11, 12, 18) zu erhalten, wurden die Serumproben von acht gesunden erwachsenen Probanden (Kontrollgruppe) auf Antikörper gegen diese Antigene im IgM-, IgG- und IgA-ELISA getestet (Abb. 4, S. 56 und Tab. 8, S. 110). Diese 10 ermittelten Serotypen beinhalten die acht häufigsten (O-1, O-2/5/16, O-3, O-4, O-6, O-9, O-10 und O-11) Serotypen, die allein über 82 % bzw. 85 % der klinischen Isolate darstellen (7, 30).

Im IgM-ELISA lagen in der Serumverdünnung 1 : 10^3 alle Extinktionswerte unter 0,2, die Mittelwerte der Extinktionen bei den einzelnen Serotypen waren sämtliche kleiner als 0,1. Im IgG-ELISA ergab sich eine größere Streuung. Die höchsten Extinktionswerte in der Serumverdünnung 1 : 10^3 waren beim Serotyp O-2 und O-5 1,35 und 1,79 respektive, bei Proband IV, andere zeigten bei allen Serotypen Extinktionswerte unter 0,2. Die Durchschnitts-Extinktionswerte lagen im Bereich zwischen 0,1 (O-12) und 0,65 (O-5). Alle Probanden wiesen im IgA-ELISA in der Serumverdünnung 1 : 10^3 Extinktionswerte kleiner als 0,1 auf.

Im Vergleich dazu ergaben die als Kontrolle unspezifischer Reaktionen jeweils durchgeführten Antigenkontrollen (statt Serum PBS), gleichverteilt in den untersuchten Immunglobulinfraktionen und Serotypen, Extinktionswerte zwischen 0,001 und 0,043. Der statistische Mittelwert betrug 0,018. Die Serumkontrollen (ohne Antigen) in der Verdünnung 1:10² lagen beim IgM-ELISA zwischen 0,019 und 0,053 ($x = 0,036$),

beim IgG-ELISA zwischen 0,024 und 0,068 ($\bar{x}$ = 0,042) und beim IgA-ELISA zwischen 0,001 und 0,026 ($\bar{x}$ = 0,011).

3.3.2. Antikörpertiter bei Patienten mit späterem Ps.aeruginosa Nachweis im Urin, zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme

Die Erst-Serumproben der 30 Patienten mit späterem Ps.aeruginosa Nachweis im Urin wurden gegen die 10 aufgetretenen Serotypen im IgG-ELISA auf spezifische Antikörper getestet (vgl. Tab. 9, S. 111-112). Abbildung 5 (S. 57) veranschaulicht graphisch die Mittelwerte der IgG-Antikörper gegen die homologen Serotypen dieser Patienten. Zum Vergleich sind auch die Mittelwerte der Titer der Patienten ohne späteren Ps. aeruginosa Nachweis und der Kontrollpersonen aufgetragen. Im einzelnen sind diese Zahlen in den Tabellen 8 (S. 110), 9 (S.111-112) und 10 (S. 113-114) wiedergegeben.

Auch hier ergab sich eine Streuung der Extinktionswerte bei allen Serotypen, die Werte lagen zwischen 0,02 und 2,30 (Pat. 29, Serotyp O-2) in der Serumverdünnung 1 : 10³. Die Mittelwerte bei den einzelnen Serotypen entsprechen annähernd der Verteilung der Mittelwerte der Kontrollpersonen.

3.3.3. Antikörpertiter von Patienten ohne späteren Ps.aeruginosa Nachweis im Urin, zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme

Die Erstserumproben der 23 Patienten ohne späteren Ps.aeruginosa Nachweis wurden entsprechend den anderen Patienten im IgG-ELISA untersucht (s. Abb. 5, S. 57 und Tab 10, S. 113-114).

In der Serumverdünnung $1 : 10^3$ variierten die Extinktionswerte zwischen 0,03 und 0,92, die Verteilung der Mittelwerte der einzelnen Extinktionen entsprach grob den anderen Gruppen. Die höchsten Werte traten bei den häufigsten Serotypen O-2 und O-3 auf.

3.3.4. Dynamik der Antikörperbildung gegen LPS-Ag von Ps. aeruginosa im ELISA

Jedes Serum wurde in den Verdünnungen $1 : 10^2$, $1 : 10^3$ und $1 : 10^4$ untersucht. Aus den bei 490 nm Wellenlänge gemessenen Extinktionen wurde auch der Quotient $E_{\max}/E_1$ ($E_{\max}$ = maximaler Extinktionswert aller Serumproben eines Patienten, E_1 = Extinktionswert der ersten Serumprobe) berechnet. Abb. 6 (S. 58) gibt den Verlauf der Extinktionen im IgG-ELISA in den verschiedenen Verdünnungsstufen wieder.

Es zeigt sich, daß die Dynamik der Antikörperbildung in der Serumverdünnung $1:10^3$ am besten erfaßbar war. Aus diesem Grund und um eine bessere Vergleichbarkeit mit den Extinktionswerten der Kontroll- und Vergleichsgruppe einerseits, unter den verschiedenen Serotypen und Immunglobulinfraktionen andererseits zu erhalten, wurde zur Darstellung und Berechnung der Ergebnisse immer die Serumverdünnung $1 : 10^3$ verwendet. Die Extinktionswerte und berechneten Quotienten ($Q = E_{\max}/E_1$) sind in den Tabellen 11 (S.115-124), 12 (S. 125) und 13 (S. 126-128) wiedergegeben, die Abb. 7-41 (S. 59-94) veranschaulichen graphisch die Antikörperverläufe.

Die Reihenfolge der Erörterung folgt den Serotypen, nicht der Patientenummerierung. Die zugehörigen Patientenserum, der bei der Serotypisierung kreuzreagierenden Stämme, wurden auf alle, auch die schwächer agglutinierenden Serotypen im ELISA getestet (s. Tab. 11, S. 115-124). Die Antikörpertiter zeigen entsprechende Verläufe, in den Abbildungen und

Erläuterungen findet daher nur der jeweils am stärksten reagierende Serotyp Erwähnung.

Bei Patient 4 (Abb. 7-1, S. 58), Serotyp O-1 lagen die ersten beiden Ps. aeruginosa Isolate vom 29.8.83 und 20.9.83 (vgl. Abb. 7-2, S. 59 und Tab. 1-2, S. 97) nicht zum Typisieren vor, es läßt sich daher keine Aussage über die zeitlichen Zusammenhänge der Antikörperbildung machen. Ein sicherer Nachweis des Ps. aeruginosa Stammes vom Serotyp O-1 erfolgte am 19.12.83. Die IgM-Antikörper stiegen von der ersten zur zweiten Serumprobe bereits an (von 0,10 auf 0,26), um dann 37 Tage nach der Ps. aeruginosa Isolierung ein Maximum zu erreichen ($E_{\max} = 0,36$, $Q = 3,6$). Sie sinken darauf langsam wieder auf ein um den Faktor 2,8 über den Ausgangsextinktion erhöhtes Niveau ab. Der IgA-Verlauf entspricht in etwa dem IgM-Verlauf, bei niedrigeren Werten ($E_1 = 0,01$, $E_{\max} = 0,06$). Die IgG-Antikörper steigen später als die IgM-AK bis zur letzten Serumprobe (5 Monate nach dem Ps. aeruginosa O-1 Nachweis) an ($E_1 = 0,18$, $E_{\max} = 0,57$, $Q = 3,2$).

Der Verlauf der Antikörper-Titer bei Patient 21, Serotyp O-1 ist in Abb. 8-1 (S. 60) dargestellt. Die Immunglobuline der IgM-Fraktion steigen von 0,05 auf 0,13 ($Q = 2,6$), die der IgG-Fraktion gleichsinnig von 0,15 auf 0,43 ($Q = 2,9$) 2 Monate nach dem Erregernachweis. Die IgA-Antikörper zeigen keine quantitativen Veränderungen.

Abb. 9-1 (S. 60) zeigt den Antikörperverlauf im Serum des Patienten 16, mit dem ersten Ps. aeruginosa Serotyp O-1 Nachweis erst 2 Wochen vor der letzten Serumprobe. Eine Beurteilung der spezifischen Seroreaktion ist daher nicht möglich. Von der ersten zur letzten Serumprobe (6 1/2 Monate) sinken die IgM und IgG-Antikörper, die ELISA-Extinktionen betragen zuletzt nur etwa die Hälfte derer der ersten Serumproben.

Abb. 10-1 (S. 62) veranschaulicht die Extinktionswerte bei Patient 28 (Serotyp des homologen *Ps. aeruginosa* Stammes O-1). Der Erregernachweis erfolgte erst nach dem Datum der letzten Blutentnahme. Bei geringer Titerhöhe steigen die Antikörper der IgM und IgG-Fraktion schon vorher leicht an.

Bei Patient 25 (Abb. 11-1, S. 63) wurde einmal *Ps. aeruginosa* Serotyp O-2 nachgewiesen. Die IgM-Antikörper reagieren früher ($E_{\max} = 0,30$ ist erreicht 43 Tage nach *Ps. aeruginosa* Isolierung) und schwächer als die IgG-Antikörper. Diese steigen von bereits hohem Ausgangstiter ($E_1 = 1,24$) aus bis auf 2,57 zwei Monate nach dem *Ps. aeruginosa* Befund.

Von Patient 9 (Abb. 12-1, S. 64) sind acht *Ps. aeruginosa* Stämme vom Serotyp O-2 isoliert worden. Im ELISA zeigt sich ein schneller und deutlicher Anstieg der IgM-Antikörper (von 0,22 auf 1,08, $Q = 4,9$), welche zuletzt (5 1/2 Monate nach dem letzten Erregernachweis) wieder absinken. Die IgG-Antikörper steigen langsam und bis zur letzten Serumprobe an ($E_1 = 0,08$, $E_{\max} = 0,44$, $Q = 5,5$). Die IgA-Ak steigen erst mit den IgG-AK an, $E_{\max}$ ist jedoch schon 4 Wochen nach dem letzten Erregernachweis erreicht.

Die Dynamik der spezifischen Antikörper gegen den Serotyp O-3 bei Patient 10 sind in Abb. 13-1 (S. 64) ersichtlich. Von der ersten zur zweiten Serumprobe sinken die Antikörper der drei Immunglobulinfraktionen ab, um dann in der IgM- und vor allem der IgG-Fraktion wieder anzusteigen. Die IgG-Antikörper zeigen ein Absinken der Titer in 2 Serumproben (5 und 6) nach der 4. Serumprobe, um dann wieder anzusteigen.

Patient 13 (Abb. 14-1, S. 66) reagiert deutlich mit den IgM-AK, die 13 Tage nach der 1. Serumprobe ($E_1 = 0,23$) und einen Tag nach dem ersten *Ps. aeruginosa* Nachweis auf ein Maximum von 0,98 ($Q = 4,3$) bei der zweiten Serumprobe ansteigen. Diese AK sinken bis zur letzten Serumprobe auf 0,54 ab. Die IgG-Fraktion zeigt einen langsamen Anstieg mit einem Maximum 4 Monate nach dem letzten Erregernachweis (4 1/2 Monate nach dem ersten Nachweis). Die IgA-Antikörper steigen auf ein gegenüber dem Ausgangswert achtfach erhöhtes Niveau und verbleiben bis zur letzten Serumprobe annähernd auf diesem Wert.

Bei Patient 15 (Abb. 15-1, S. 66), Serotyp O-4 sinken die IgM-Antikörper von der ersten zur zweiten Serumprobe ab. Die AK der IgA-Fraktion zeigen keinen Anstieg, IgM nur mäßiggradig von der 3. bis zur 6. Serumprobe. Die IgG-Antikörper zeigen 6 Wochen nach Erregernachweis einen mäßigen Anstieg, dann später einen stärkeren Anstieg bis zur letzten Serumprobe 8 Monate nach dem letzten Erregernachweis ($Q = 4,7$, $E_{\max} = 1,41$).

Die Abb. 16-1 (S. 68) stellt die Antikörperverläufe bei Patient 18, Serotyp O-4 der *Ps. aeruginosa* Stämme dar. Auch hier herrschen die Antikörper der IgG-Fraktion, mit einem Anstieg um das 9,3 von der ersten Serumprobe, vor. IgM und IgA reagieren nur schwach.

Patient 27 bildet gegen den Serotyp O-4 (Abb. 17-1, S. 68) vornehmlich Antikörper der IgG-Fraktion, die schon 9 Tage nach dem Erregernachweis auf 0,44 um das 8,8fache angestiegen sind. Die IgM- und IgA-Antikörper lassen keinen deutlichen Anstieg erkennen.

Bei Patient 30 (Abb. 18-1, S. 70) erstreckt sich der Zeitraum zwischen den beiden Serumproben nur über 16 Tage, der *Ps. aeruginosa* Stamm mit dem Serotyp O-4 wurde zudem erst nach der zweiten Blutentnahme isoliert.

Bei Patient 22 (Abb. 19-1, S. 71) wurde 5 Monate nach Beginn der Lähmung ein *Ps. aeruginosa* Stamm Serotyp O-5 isoliert. In der Serumprobe 2 Tage darauf zeigt er bereits einen Anstieg der IgM und IgG Antikörper, die 4 Wochen später ein Maximum erreichen und danach wieder absinken.

Die beim Patient 3 zuerst aus dem Urin isolierten 4 Stämme vom 22.8.83, 8.9.83, 26.9. und 27.9.83 lagen nicht zum Typisieren vor. Am 4.10.83, 31.10.83 und am 4.11.83 wurden *Ps. aeruginosa* Stämme mit dem Serotyp O-5 isoliert. Abb. 20-1-A (S. 72) zeigt, daß der Patient überwiegend mit der Bildung von Antikörpern vom IgG-Typ, aber auch mit Antikörpern der IgM-Fraktion reagiert. Nach gleichzeitig erreichtem Maximum sinkt IgM stärker ab als IgG. Die Antikörper der IgA-Fraktion steigen nicht an.

Patient 13 (Abb. 21-1, S. 72) bildet gegen den Serotyp O-5 vor allem IgG-Antikörper, die 4 Monate nach dem letzten Erregernachweis das Maximum mit 1,84 ($Q = 3,5$) erreichen. Die IgM-Antikörper steigen bereits 3 Monate vor dem Isolieren des homologen Stammes von 0,10 auf 0,28, um etwa auf diesen Wert 7 Monate zu verbleiben. Die IgA-Antikörper bleiben nahezu unverändert.

Patient 19 (Abb. 22-1, S. 74) reagiert gegen den isolierten Serotyp O-5 in allen drei Immunglobulinfraktionen. Die Maxima der IgM- und IgA-Antikörper werden vier Wochen vor dem Maximum der IgG-Antikörper erreicht. Vorherrschend sind die IgG-Antikörper mit einem Anstieg von $E_1 = 0,96$ auf $E_{\max} = 2,55$.

Patient 12 (Abb. 23-1, S. 74) ist kurz nach Entnahme der zweiten Blutprobe an einer Lungenembolie verstorben. Die Kinetik gegen den nachgewiesenen Serotyp O-5 läßt keine Aussage über eine spezifische Antikörperbildung zu.

Vom Patient 5 (Abb. 24-1, S. 76) lagen 8 Blutproben über einen Zeitraum von 10 Monaten vor. Achtmal wurden *Ps. aeruginosa* Stämme vom Serotyp 0-5 über einen Zeitraum von 8 Monaten nachgewiesen. In keiner der untersuchten Immunglobulinfraktionen ist im ELISA eine deutliche Veränderung festzustellen.

In der Abb. 25-1 (S. 78) sind die Antikörperverläufe gegen den Serotyp 0-6 des Patienten 2 dargestellt. Bei diesem Patienten wurden 19 *Ps. aeruginosa* Stämme vom Serotyp 0-6 isoliert. Die IgA-Antikörper lassen keine quantitative Veränderungen erkennen, die IgM Antikörper sinken von der ersten zur dritten Serumprobe leicht ab. Deutlich reagieren die Antikörper vom IgG-Typ, die von $E_1 = 0,37$ und $E_2 = 0,38$ auf 1,09 in der 3. Serumprobe (7 Wochen nach dem ersten Erregernachweis) und weiter bis auf zuletzt 2,25 ansteigen ($Q = 6,5$).

Vier Wochen nach der *Ps. aeruginosa* Isolierung dem Serotyp 0-6 zeigt Patient 24 (Abb. 26-1, S. 78) einen Anstieg der IgG-Antikörper auf 0,87 ($E_1 = 0,57$). Der Anstieg der IgM-Antikörper 2 Monate nach dem Erregernachweis von 0,05 auf 0,07 ist minimal. Auch die IgA Antikörper bleiben praktisch unverändert.

Patient 1 (Abb. 27-1, S. 80) reagiert gegen den Serotyp 0-10 vor allem mit Bildung von Antikörpern vom IgG-Typ. Bereits zwei Tage nach dem ersten Nachweis des homologen Erregers sind die Antikörper in den drei Immunglobulinfraktionen erhöht, am stärksten bei IgG mit $E_2 = 1,79$ ($E_1 = 0,16$). Das Maximum ist bei den IgG-Antikörpern in der 5. Blutprobe nachzuweisen ($E_{\max} = 2,66$), bei den IgM Antikörpern 4 Wochen früher. Die IgA-Antikörper steigen bis zur letzten Serumprobe an.

Bei Patient 3 lagen wie bereits erwähnt die ersten *Ps. aeruginosa* Isolate nicht zum Typisieren vor. Mit dieser Einschränkung ist die Kinetik der Antikörperbildung gegen den Serotyp O-10 (Abb. 20-1-B, S. 72) zu betrachten. Im Unterschied zur Antikörperbildung gegen den Serotyp O-5 (Abb. 20-1-A, S. 72) bildet der Patient vorwiegend IgM-Antikörper - die IgG Antikörper treten demgegenüber in den Hintergrund.

Bei Patient 8 (Abb. 28-1, S. 80) konnte viermal *Ps. aeruginosa* vom Serotyp O-10 aus dem Urin isoliert werden. 7 Tage nach dem ersten Nachweis des Erregers sind die IgM-Antikörper im ELISA auf Extinktionswerte von 0,32 angestiegen ($E_1 = 0,20$), und zeigen erst 2 1/2 Monate später noch einmal eine leichte Erhöhung auf 0,32. Die IgG und IgA Antikörper reagieren nur schwach (IgG: $E_1 = 0,11$, $E_{\max} = 0,13$).

In Abb. 29-1 (S. 82) sind die Antikörperverläufe des Patienten 4 gegen den Serotyp O-10 dargestellt. Die *Ps. aeruginosa* Isolate vom 19.8.83 und 20.9.83 konnten nicht typisiert werden. Der stark erhöhte IgM-Wert in der zweiten Serumprobe vom 21.9.83 (1,04) gegenüber der ersten (0,16), bereits 40 Tage vor dem Erregernachweis läßt vermuten, daß es sich bei den beiden *Ps. aeruginosa* Isolaten ebenfalls um Stämme vom gleichen Serotyp handelt. Die IgM Antikörper zeigen über den gesamten Zeitraum (8 Monate) einen angestiegenen Wert. Die IgG und IgA Antikörper reagieren nur schwach.

Trotz viermaligen Erregernachweises (Serotyp O-10) und zwei Serumproben eine und sechs Wochen nach dem ersten *Ps. aeruginosa* Befund zeigt der Patient 11 (Abb. 30-1-A, S. 84) keine Titererhöhung in den drei Immunglobulinen.

Patient 20 (Abb. 31-1, S. 84) weist gegen den Serotyp O-10 ausschließlich eine Erhöhung der IgM Antikörper auf ($E_{\max} = 0,19$, $E_1 = 0,11$, $Q = 1,7$), das Maximum war 9 Tage nach dem ersten Erregernachweis erreicht.

Bei Patient 26 (Abb. 32-1, S. 85) lassen sich keine Veränderungen der AK-Titer gegen den Serotyp O-10 erkennen. Nach dem Erregernachweis lag nur eine Serumprobe vor.

Bei Patient 23 (Abb. 33-1, S. 85) sind 11 Tage nach Ps. aeruginosa Isolierung vom Serotyp O-11 die Extinktionswerte in allen drei IgFraktionen erhöht. IgM erreicht das Maximum nach dem ersten Erregernachweis, IgA und vor allem IgG steigen weiter bis zur letzten Serumprobe (fast zwei Monate später) an.

Patient 3 (die Ps. aeruginosa Stämme vom 22.8.83, 8.9.83, 26.9.83 und 27.9.83 lagen nicht zum Typisieren vor) zeigt in der Serumprobe 42 Tage vor dem Erregernachweis vom Serotyp O-12 eine Erhöhung der Extinktionswerte bei dem IgM und IgG Antikörpern (s. Abb. 34-1, S. 86). Das Maximum ist bei den IgM und IgA Antikörpern 4 Wochen nach dem Nachweis des Pseudomonas Stammes, bei den vorherrschenden IgG Antikörpern 8 Wochen nach der Isolierung erreicht.

Patient 16 (Abb. 35-1, S. 88) reagiert gegen den Serotyp O-12 ebenfalls mit Bildung von Antikörpern überwiegend der IgM und IgG Klasse. Das Maximum der IgM Antikörper ist 5 Wochen vor dem Maximum der IgG Antikörper erreicht.

Vom Patienten 29 (Abb. 36-1, S. 88) lag nach Isolierung eines Ps. aeruginosa Stammes O-12 nur noch eine Serumprobe vor. Die Antikörpertiter der drei Ig-Fraktionen sind unverändert.

Die Abbildung 37-1 auf Seite 90 veranschaulicht die Antikörperbildung gegen den Serotyp O-18 bei Patient 14. Schon acht Tage nach dem ersten Erregernachweis sind die Antikörper der IgM-, IgG- und IgA-Fraktion erhöht, und steigen bis zur letzten Serumprobe - 6 Monate später - an. Dominierend das IgG mit $E_{\max} = 1,18$ ($Q = 13,1$).

3 Wochen vor der letzten Serumprobe ist bei Patient 11 (Abb. 30-1-B, S. 90) ein Ps. aeruginosa Stamm Serotyp O-18 nachgewiesen worden. Eine spezifische Antikörperbildung ist in diesem Fall nicht erkennbar.

Auch bei Patient 6 konnte nach dem Ps. aeruginosa O-18 Nachweis nur noch eine Serumprobe gewonnen werden (Abb. 41-1, S. 94).

Wie erwähnt (in 3.2., S. 17) waren die beiden Ps. aeruginosa Stämme des Patienten 7 aus dem Transportmedium nicht anzüchtbar. Eine Serotypisierung war nicht möglich. Die beiden Stämme von Patient 17 konnten keinem der 19 O-Serotypen zugeordnet werden (Serotyp O). Schließlich lagen von Patient F der Vergleichsgruppe (ohne späteren Ps. aeruginosa Nachweis im Urin) 5 Serumproben und die Urinbefunde vor.

Ausgehend von der Beobachtung, daß bei genügend langer Latenz (mindestens 4 Wochen) nach dem Erregernachweis die IgG-Antikörper den deutlichsten Anstieg aufweisen und auch am längsten persistieren, sind von diesen Patienten ohne spätere Ps. aeruginosa Harnwegsinfektion die jeweils erste (E_1) und eine spätere (E_2) Serumprobe auf Antikörper der IgG Fraktion gegen die 10 bei dem Patientengut isolierten Serotypen im ELISA getestet worden (Tab. 14, S. 129). Der Serotyp, der den größten Quotienten ($Q = E_2/E_1$) erkennen ließ, wurde mit allen Serumproben im IgM-, IgG- und IgA-ELISA getestet (Tab. 11 auf S. 115-124, Tab. 12 auf S. 125 und Tab. 13 auf S. 126-128).

Es war bei Patient 7 der Serotyp O-10 mit einem $Q = 2,9$ deutlich über den anderen erhöht. Patient 17 mit einem Quotienten von E_2/E_1 von 2,1 beim Serotyp O-2 lag nur unwesentlich über den Quotienten bei den anderen Serotypen - der Extinktionswert beim Serotyp O-2 lag dafür am weitesten über den Mittelwerten der O-2 Extinktionen (Tab. 8, S. 110, Tab. 9, S. 111-112 und Tab. 10, S. 113-114). Bei Patient F waren die Quotienten zum Teil kleiner als 1,0, am größten der Quotient mit 1,5 beim Serotyp O-5.

Die Abb. 38-1 zeigt den Verlauf der Antikörper des Patienten 7 gegen den Serotyp O-10. Den deutlichsten Anstieg weisen die IgG-Antikörper auf, IgM reagiert nur schwach, stärker das IgA. Das zeitliche Auftreten der Antikörper läßt sich gut mit dem Datum der *Ps. aeruginosa* Isolierungen vereinbaren.

Abb. 39-1 (S. 92) veranschaulicht die Antikörper-Verläufe bei Patient 17, Serotyp O-2. Auch hier domiert die IgG-Reaktion mit einem Quotienten von 2,0. Eine Beziehung der Antikörper zu den nachgewiesenen *Ps. aeruginosa* Stämmen scheint vom zeitlichen Zusammenhang her wahrscheinlich.

Bei Patient F (Abb. 40-1, S. 92) reagieren die Antikörper der IgG-Fraktion gegen den Serotyp O-5 mit einem Anstieg von $E_1 = 0,72$ auf $E_{\max} = 1,32$. Die IgA-Antikörper verändern sich nicht, die IgM-Antikörper steigen schwach in der 3., 4. und 5. Serumprobe an.

Von den 28 Patienten mit serotypisierten *Ps. aeruginosa* Stämmen sind Antikörperverläufe der IgM-, IgG- und IgA-Fraktion gegen 34 Serotypen (4 x O-1, 2 x O-2, 2 x O-3, 4 x O-4, 5 x O-5, 2 x O-6, 7 x O-10, 1 x O-11, 3 x O-12, 3 x O-18) im ELISA getestet worden. Bei acht der 34 (= 23,5 %) untersuchten Kinetiken waren nach der ersten Isolierung des Erregers nicht wenigstens 1 Serumprobe in mindesten 4wöchigem Abstand verfügbar (Pat. 6/Serotyp O-18, Pat.

11/O-18, Pat. 12/O-5, Pat. 16/O-1, Pat. 26/O-10, Pat. 28/O-1, Pat 29/O-12 und Pat. 30/O-4). Die Zahl der zur spezifischen Antikörperbildung aussagekräftigen Antikörperverläufe reduziert sich somit auf 26 (76,5 %).

Analysiert man diese Antikörperverläufe im ELISA, so ergibt sich folgendes Bild: Nach dem homologen Erregernachweis steigen zuerst die IgM Antikörper an. Es folgen die IgG- und IgA-Antikörper, die später das Maximum erreichen. Im allgemeinen reagieren die IgG-Antikörper mit dem stärksten Anstieg (Tab. 13, S. 126-128). Die Antikörper aller drei Immunglobulinfraktionen zeigen eine lange Persistenz auf den reaktiv erhöhten Werten.

3.4. Bestimmung des C-reaktiven Proteins

Von den Serumproben der Patienten mit *Ps. aeruginosa* Nachweis und den Serumproben des Patienten F der Vergleichsgruppe wurde das C-reaktive Protein bestimmt (insgesamt 164 Serumproben).

Bei den Untersuchungen ergaben sich Meßwerte, die im Normbereich (bis 0,6 mg/dl) lagen, bis zu stark erhöhten Werten von maximal 25,6 mg/dl (Patient 3). Mehr als die Hälfte der Patienten zeigten mäßig (1,0 - 10,0 mg/dl) bis stark (über 10,0 mg/dl) erhöhte Werte am Unfalltag oder kurz danach. Ein Drittel der Patienten wies CRP-Werte zu diesem Zeitpunkt auf, die im Normbereich lagen. 5 Patienten (16,1 %), Pat. 2, 4, 11, 23 und 29 hatten in allen Serumproben nicht oder nur leicht (bis 1,0 mg/dl) erhöhte CRP-Werte, bei 5 anderen (16,1 %) lagen die gemessenen Werte mehrmals oder immer im mäßig bis stark erhöhten Bereich (Pat. 3, 9, 12, 15 und 17). Die ermittelten Werte des C-reaktiven Proteins sind in der Tab. 1 (S. 96-103) wiedergegeben, graphisch dargestellt sind sie in den Abbildungen 7-41 (S. 59-94) den Antikörperverläufen und Urinbefunden angegliedert.

4. Diskussion

4.1. Patientengut

Unter den 53 untersuchten Rückenmarkverletzten beträgt der Anteil der Männer 69,8 % ($n = 37$), der der Frauen 30,2 % ($n = 16$). Die Geschlechterverteilung stimmt damit gut mit dem Verhältnis der männlichen zu weiblichen Querschnittgelähmten in westlichen Industrienationen von etwa 3 : 1 (60) überein. Auch die Altersverteilung der Patienten ($\bar{x} = 32,8 \pm 15,6$ Jahre) entspricht den in der Literatur angegebenen Zahlen (37, 61). Das Alter der Frauen in dieser Studie lag im Durchschnitt um 4,8 Jahre über dem der Männer.

29 der Patienten (54,7 %) waren Tetraplegiker, d.h. halsmarkverletzt, bei 24 Patienten (45,3 %) lag die Schädigung im Bereich des Brust- oder Lendenmarks (Paraplegiker). Der überproportionale Anteil der Tetraplegiker im untersuchten Patientengut (normal 35 % (61)) ist auf die hohe Versorgungsstufe und Spezialisierung der Werner-Wicker-Klinik für diese besonders schwer betroffenen Patienten zurückzuführen. Die Verteilung der Tetraplegiker auf die beiden Gruppen mit und ohne späteren Ps. aeruginosa Nachweis im Urin war mit 56,7 % und 52,2 % respektive, annähernd gleich. Im statistischen Mittel waren die Tetraplegiker um 4,1 Jahre jünger als die Paraplegiker.

Der Anteil der Frauen war in der Patientengruppe mit späterem Ps. aeruginosa Nachweis im Urin 20 % (6/30), im Unterschied zur Gruppe ohne späteren Ps. aeruginosa Nachweis. Hier lag er bei 43,5 % (10/23). Bei einer Prüfung dieser beiden relativen Häufigkeiten mit dem sog. Vierfeldertafel- χ^2 -Test (48) ergibt sich jedoch, daß dieser Unterschied nicht signifikant ist ($\chi^2 = 3,41$, Signifikanzniveau $p < 0,05$). Er ist damit angesichts der relativ kleinen Fallzahl als zufallsbedingt zu bewerten.

Das untersuchte Patientengut kann, mit den genannten Einschränkungen, somit als normalverteiltes Kollektiv betrachtet werden.

4.2 Mikrobiologische Urinbefunde

Die in 3.1.1 geschilderten Ergebnisse der bakteriologischen Urinuntersuchungen zeigen neben einem hohen Anteil der *Ps. aeruginosa* Stämme (Tab. 3, S. 105) ein für diese Patienten typisches Verteilungsmuster (6, 50, 59).

Der Besiedelung des Harntrakts mit *Ps. aeruginosa* ist in den meisten Fällen (73,9 %) eine Infektion mit anderen Erregern vorausgegangen oder von einer solchen begleitet worden (Tab. 4, S. 106, Tab. 5, S. 107 und Tab. 6, S. 108). Dieser Sachverhalt geht auch aus der in Tab. 7 (S. 109) aufgetragenen unterschiedlichen Zeitspannen vom Lähmungsbeginn bis zum ersten Erregernachweis im Urin hervor. Auffallend sind dabei die unterschiedlichen Zeiten von Para- und Tetraplegikern. Bei letzteren wurde ohne Berücksichtigung von *Ps. aeruginosa* Stämmen der erste positive mikrobiologische Befund um 9,1 Tage früher erhoben. Unter Einbezugnahme von *Ps. aeruginosa* waren es gleichsinnig 16,7 Tage, errechnet man nur die durchschnittliche Dauer bis zum ersten *Ps. aeruginosa* Nachweis, beträgt die Differenz sogar 50,1 Tage. Nach dem U-Test von Wilcoxon (Mann-Whitney-Test) (48), kann die Nullhypothese, daß die errechneten Latenzzeiten bis zum ersten *Ps. aeruginosa* Nachweis bei den para- und tetraplegischen Patienten gleich verteilt sind, abgelehnt werden ($p < 0,05$). Bei den Latenzzeiten bis zum ersten mikrobiologischen Urinbefund sind die beobachteten Unterschiede jedoch nicht signifikant, aber ebenfalls im Hinblick auf das sehr viel schwerere Krankheitsbild des Halsmarkverletzten verständlich.

4.3. Bewertung der im ELISA gemessenen Antikörper-Titer gegen die Lipopolysaccharide von *Ps. aeruginosa*

4.3.1 Reproduzierbarkeit

In Tabelle 16 (S. 131) sind die Extinktionswerte im ELISA des jeweils auf den Mikrotiterplatten als positive Serumkontrolle mitgeführten Serums (Patient 2, Serumprobe Nr. 9, Serotyp O-6) aufgelistet. Diese Werte sollen hier zur Beurteilung der Genauigkeit der mit dem ELISA gemessenen Antikörpertiter herangezogen werden.

Für jede untersuchte Immunglobulinfraktion wurden 20 aufeinanderfolgende Meßwerte aufgetragen. Es ergaben sich für sehr hohe Extinktionswerte, wie sie in der IgG Fraktion auftraten, bei einem Mittelwert von 2,999 eine Standardabweichung von 0,147 und ein Variationskoeffizient von 0,049. In der IgM Fraktion errechnete sich ein Mittelwert von 2,275 bei einer Standardabweichung von 0,13 und einem Variationskoeffizienten von 0,057. Im niedrigen Meßbereich, wie hier bei den IgA-Extinktionswerten ($\bar{x} = 0,546$), lag die Standardabweichung bei 0,046 - der Variationskoeffizient bei 0,084 .

Der Variationskoeffizient war in allen Meßbereichen unter 0,1. Er liegt damit für eine Meßmethode wie dem ELISA, die nur teilautomatisiert mit vielen manuellen Teilschritten durchgeführt wird, also von einer Reihe von zufälligen Fehlern beeinflusst werden kann, sicher in einem befriedigendem Bereich.

Die für einen Variationskoeffizienten von $v > 0,05$ empfohlene Doppelbestimmung (48) zur Verringerung des Einflusses zufälliger Fehler, wurde bei allen ELISA-Messungen durchgeführt.

4.3.2 Antikörpertiter bei Patienten zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme und bei Kontrollpersonen

Die Ergebnisse dieser Messungen wurden bereits in 3.3.1., 3.3.2. und 3.3.3. (S. 21-23) kurz besprochen (vgl. a. die Tab. 8, S. 110, Tab. 9, S. 111-112, Tab. 10, S. 113-114 und die Abb. 4, S. 56 und Abb. 5, S. 57).

Bei einer Prüfung der IgG Titer gegen die 10 aufgetretenen Serotypen des *Ps. aeruginosa* bei den drei Gruppen (Patienten mit späterem *Ps. aeruginosa* Nachweis ($n = 30$), Patienten ohne späteren *Ps. aeruginosa* Nachweis ($n = 23$) und Kontrollpersonen ($n = 8$)), auf Nicht-Normalität mit Hilfe des David-Quotienten (48) ergibt sich für 24 (80 %) der 30 Stichproben eine Normalverteilung ($p < 10\%$). Demnach sind bei diesem Signifikanzniveau nur folgende Meßwerte nicht normalverteilt: bei der Patientengruppe ohne *Ps. aeruginosa* Nachweis bei den Serotypen O-2, O-5 und O-6, und bei der Kontrollgruppe bei den Serotypen O-1 und O-2.

Die in Abb. 5 (S. 57) dargestellten Mittelwerte der Antikörpertiter gegen die 10 Serotypen zeigen sich bei den drei Gruppen annähernd gleichverteilt. Eine Signifikanz der Übereinstimmungen kann aber, bedingt durch die niedrigen Fallzahlen, mit statistischen Berechnungen nicht untermauert werden.

Im Hinblick auf eine mögliche protektive Wirksamkeit hoher Ausgangsantikörpertiter der IgG Fraktion gegen eine spätere *Ps. aeruginosa* Infektion ist der Vergleich Ausgangstiter der Patienten mit und ohne späteren *Ps. aeruginosa* Nachweis interessant (Tab. 9, S. 111-112, Tab. 10, S. 113-114 und Abb. 5, S. 57). Es zeigt sich jedoch, daß die Mittelwerte der ersten Gruppe (mit späterem *Ps. aeruginosa* Nachweis) bei vier Serotypen (O-2, O-4, O-5, O-10) etwas über (Differenz $d = 0,03 - 0,22$) denen der nichtbetroffenen Patientengruppe liegen, bei vier Serotypen (O-3, O-11, O-12, O-18)

einen praktisch identischen Wert ($d < 0,01$) aufweisen und nur bei zwei Serotypen (O-1 und O-6) niedriger sind ($d = 0,045$ und $0,023$).

Die bei den Querschnittgelähmten bei Erkrankungsbeginn vorhandenen Antikörpertiter gegen die Lipopolysaccharide der O-Serotypen von *Ps. aeruginosa* - die, wie gezeigt werden konnte, den Titern der Normalbevölkerung entsprechen - sind nicht hinreichend protektiv gegen eine Infektion mit diesem Erreger. Ein Hinweis auf eine mögliche Schutzwirkung hoher Ausgangs-Antikörpertiter ergibt sich aber bei der Betrachtung der IgG-Titer in den Erstserumproben gegen die homologen O-Serotypen der später im Urin nachgewiesenen *Ps. aeruginosa* Stämme (vgl. Tab. 11, S. 115-124 und Tab. 13, S. 126-128). Es fällt auf, daß diese in 61,8 % der Fälle (21/34) in einem sehr niedrigen ($E_1 < 0,2$) und nur zweimal (5,9 %) in einem weit über den Durchschnitt aller Ausgangstitern gegen diese Serotypen erhöhten Bereich liegen ($E_1 > 1,0$: Patient 16, Serotyp O-1 und Patient 25, Serotyp O-2, s. Tab. 13, S. 126).

Es erhebt sich die Frage, welche Faktoren bei der Entstehung der zum Teil recht hohen IgG-Titer in den Erst-Serumproben (Höchstwert: $E_1 = 2,3$, Patient 29 Serotyp O-2) eine Rolle gespielt haben. Zum einen ist eine immunologische Auseinandersetzung mit *Ps. aeruginosa* in früheren Lebensabschnitten, etwa im Rahmen eines früheren Krankenhausaufenthaltes, vor dem Eintritt der Rückenmarkverletzung denkbar. In diesem Fall sollten tendenziell die Werte bei älteren Patienten höher als bei den jüngeren sein.

Die beiden Patientengruppen sind deshalb jeweils in zwei Stichproben aufgeteilt worden mit dem Merkmal kleiner oder größer als der Altersmedian der entsprechenden Gruppe (Tab. 9, S. 111-112 und Tab. 10, S. 113-114). Es ergab sich, daß in der Gruppe mit späterem *Ps. aeruginosa* Nachweis

(Altersmedian = 26 Jahre) die Mittelwerte der Extinktionen im ELISA bei den älteren Patienten ($n = 15$, Durchschnittsalter $40,4 \pm 12,0$ Jahre) bei einem Serotyp niedriger (Serotyp O-18, $d = 0,08$), bei drei Serotypen (O-1, O-3, O-4) gleich auf ($d \leq 0,01$) und bei sechs Serotypen (O-2, O-5, O-6, O-10, O-11, O-12) höher als die Mittelwerte der jüngeren Gruppe ($n = 15$, Durchschnittsalter = $20,1 \pm 4,2$ Jahre) lagen. In der Gruppe der Patienten ohne späteren Ps. aeruginosa Nachweis (Altersmedian = 31 Jahre) lagen die Mittelwerte bei den älteren Patienten ($n = 11$, Durchschnittsalter = $51,6 \pm 12,5$ Jahre) bei drei Serotypen (O-4, O-12, O-18) etwa gleich ($d < 0,01$), bei den übrigen sieben Serotypen (O-1, O-2, O-3, O-5, O-6, O-10, O-11) höher ($d = 0,02 - 0,06$) als bei den jüngeren Patienten ($n = 12$, Durchschnittsalter = $22,0 \pm 4,5$ Jahre). Die Beobachtung, daß Antikörpertiter im ELISA gegen Lipopolysaccharid-Antigen von Ps. aeruginosa tendenziell bei älteren Personen höher lagen, ist auch von Bauernfeind et al. gemacht worden (4, 7).

Es kommt jedoch zum anderen auch die Möglichkeit einer unerkannten Infektion mit Ps. aeruginosa nach Eintritt der Querschnittslähmung noch vor Entnahme der ersten Serumprobe in Frage (Latenzen Lähmungsbeginn bis erste Serumprobe: 0 - 52 Tage, $\bar{x} = 5,9$ Tage). Bei 31 (58,5 %) Patienten wurde die erste Serumprobe am Tag des Auftretens der Querschnittssymptomatik oder am folgenden Tag entnommen. Hier wiederum wäre anzunehmen, daß tendenziell die gemessenen Werte bei den sofort entnommenen Blutproben niedriger sind.

Teilt man die Patienten jeweils in zwei Gruppen: eine Gruppe mit Erst-Serumprobe am Tag 0 oder 1 nach Lähmungsbeginn ("Sofortprobe"), die andere mit späteren Erst-Serumproben (Tab. 9, S. 111-112 und Tab. 10, S. 113-114) so ergeben sich folgende Verhältnisse:

Bei den Patienten mit Ps. aeruginosa Nachweis sind die Mittelwerte der "Sofortproben" ($n = 18$) bei drei Serotypen (O-2, O-5, O-11) höher ($d = 0,04 - 0,17$), bei drei Serotypen

(O-4, O-10, O-12) praktisch gleich hoch ($d \leq 0,01$) und bei vier Serotypen (O-1, O-3, O-6, O-18) niedriger ($d = 0,02 - 0,07$) als die der späteren Serumproben ($n = 12$). Bei den Patienten ohne *Ps. aeruginosa* Nachweis liegen die Mittelwerte der "Sofortproben" ($n = 13$) zweimal (O-1, O-6) über ($d = 0,03$ und $0,09$), viermal (O-4, O-11, O-12, O-18) gleich auf ($d \leq 0,01$) und viermal (O-2, O-3, O-5, O-10) unter ($d = 0,04 - 0,15$) den der späteren Erst-Proben ($n = 10$).

Wenn auch diese Möglichkeit bei einigen der Patienten mit sehr späten Erst-Proben der Fall sein könnte, hat sich dies jedoch nicht derart auf die errechneten Mittelwerte ausgewirkt, daß es tendenziell erkennbar wäre.

Ein Vergleich der IgG-Erst-Titer der männlichen und weiblichen Patienten (Tab. 9, S. 111-112 und Tab. 10, S. 113-114) ergab bei der Gruppe der Patienten mit *Ps. aeruginosa* Harnwegsinfektion, bei den Frauen ($n = 6$) bei zwei Serotypen (O-5, O-11) einen höheren Mittelwert ($d = 0,22$), bei drei Serotypen (O-3, O-4, O-18) einen gleich hohen, und bei fünf Serotypen (O-1, O-2, O-5, O-10, O-11) einen niedrigeren Mittelwert ($d = 0,02 - 0,2$) als der der Männer ($n = 24$). In der Gruppe der Patienten ohne *Ps. aeruginosa* Nachweis lagen die Mittelwerte der Frauen ($n = 10$) ebenfalls bei zwei Serotypen (O-3, O-4) höher ($d = 0,02$ und $0,04$), bei fünf Serotypen (O-1, O-6, O-11, O-12, O-18) gleich hoch und bei drei Serotypen (O-2, O-5, O-10) niedriger ($d = 0,03 - 0,2$) als bei den Männern.

Diese Zahlenverhältnisse können die in 4.1. diskutierte ungleiche Verteilung der Frauen auf die beiden Patientengruppen ebenfalls nicht anders als zufallsbedingt erklären.

4.3.3. Antikörpertiter bei Patienten mit *Ps. aeruginosa* Nachweis

Die Titerbestimmung bei gesunden Kontrollpersonen einerseits, bei den Patienten zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme andererseits, haben vor allem in der IgG-Fraktion, aber auch der IgM-Fraktion eine Streuung der Werte ergeben. So liegen die Titer der Erst-Serumproben bei den Patienten 9 (Serotyp O-2), 3 (O-5), 22 (O-5), 3 (O-10) und 4 (O-10) in der IgG-Fraktion weit unter den errechneten Mittelwerten (Tab. 8, S. 110, Tab. 9, S. 111-112 und Tab. 10, S. 113-114). Sie steigen zwar nach dem Nachweis eines *Ps. aeruginosa* Stammes vom homologen Serotyp deutlich an ($Q_{E_{\max}}/E_1 = 1,7 - 5,5$), liegen aber auch bei der maximalen Extinktion nicht oder nur knapp über den Mittelwerten ($Q_{E_{\max}}/E_1 = 1,0 - 1,3$). Auf der anderen Seite sind die Extinktionswerte der Erst-Serumproben z.T. schon erheblich gegenüber den statistischen Mittelwerten erhöht (Pat. 25 (Serotyp O-2), 10 (O-3), 15 (O-4), 19 (O-5), 2 (O-5), 2 (O-6) und 24 (O-6)).

Die Orientierung an Referenzseren der Durchschnittsbevölkerung oder an einem negativen Serum zur Beurteilung der dynamischen Vorgänge bei den Antikörpertitern der Serumproben ist deshalb nicht sinnvoll. Es scheint gerechtfertigt, die Bewertung einer möglichen Antikörperbildung am Verhältnis der Extinktionswerte einer Sequenz von Serumproben zueinander vorzunehmen.

Berechnet man bei den 26 (von 34: = 76,5 %), als aussagekräftig eingestuften Antikörperverläufen (d.h. es sollte wenigstens eine Serumprobe mit mindestens vierwöchigem Abstand nach der Isolierung des homologen *Ps. aeruginosa* Stammes vorliegen) die Quotienten $E_{\max}/E_1$ in den drei getesteten Immunglobulin-Fraktionen und ermittelt die Mittelwerte (Serumverdünnung 1 : 10^3) (Tab. 15, S. 130), so ergibt sich folgendes Bild: Es zeigt sich, daß der Mittelwert

des Quotienten im IgG mit $6,5 \pm 10,9$ zwar am größten ist, aber auch die größte Streuung aufweist. Es folgen IgA mit $4,1 \pm 3,1$ und IgM mit $3,4 \pm 2,2$. Berechnet man den Quotienten aus den durchschnittlichen Erst- und Maximal-Extinktionswerten, so ist auch hier der Wert bei den IgG-Antikörpern mit 3,3 am höchsten, es folgen IgM mit 2,5 und IgA mit 2,3 (Tab. 15, S. 130).

Bei der Betrachtung der einzelnen Antikörperverläufe im ELISA hat sich gezeigt, daß zwar im allgemeinen die IgG-Reaktionen am deutlichsten sind, aber auch Verläufe mit einem Vorherrschen der IgM-Antikörper vorkommen (Pat. 9 (Serotyp O-2), Pat. 13 (O-3), Pat. 3 (O-10), Pat. 4 (O-10), Pat. 20 (O-10)). Eine Beurteilung der Antikörperverläufe sollte deshalb nicht auf die IgG-Fraktion beschränkt bleiben.

Um einen eventuellen Zusammenhang der Antikörperbildung und der, bei der Analyse der bakteriologischen Urinbefunde festgestellten, signifikant unterschiedlichen Dauer bei Para- und Tetraplegikern bis bis zum ersten Ps. aeruginosa Nachweis erkennen zu können, sind die oben genannten 26 Antikörperverläufe in die zwei Stichproben Paraplegiker ($n=13$) und Tetraplegiker ($n=13$) aufgeteilt worden (Tab. 15, S. 130). Es zeigt sich, daß die Ausgangsantikörpertiter (E_1) in den drei Immunglobulinfraktionen bei den beiden Gruppen annähernd gleichverteilt sind, bei etwas höheren Werten der tetraplegischen Patienten. Die Mittelwerte der maximalen Extinktionswerte ($E_{\max}$) im ELISA unterscheiden sich ebenfalls nur gering, hierbei liegen aber die Werte der Paraplegiker in der IgG- und IgA-Fraktion über denen der Tetraplegiker. Berechnet man den Mittelwert der Quotienten aus $E_{\max}/E_1$ so ergeben sich Werte die in allen drei Immunglobulinfraktionen bei den Paraplegikern deutlich über denen der Tetraplegiker liegen (v.a. beim IgG mit einem Quotienten von 9,9 bei den Paraplegikern und 3,2 bei den Tetraplegikern). Die Quotienten $E_{\max}/E_1$ aus den Mittelwerten der Ausgangs- und Maximalextinktionswerten zeigen ent-

sprechende Zahlenverhältnisse. Diese Zahlen können zwar nicht eindeutig einen Zusammenhang zwischen der kürzeren Dauer bis zum ersten *Ps. aeruginosa* Nachweis und dem geringeren Antikörperanstieg bei den Tetraplegikern belegen, aber ein Hinweis sein auf die allgemein verminderte Abwehr-lage bei diesem - im Vergleich zu den Paraplegikern erheb-lich schwereren - Krankheitsbild .

Nimmt man als Kriterium für einen Infektionsnachweis durch Antikörper-Nachweis im ELISA den Quotienten $E_{\max}/E_1 \geq 2,0$ - ein Wert, der in allen Immunglobulinfraktionen im Mittel-wert überschritten wurde (Tab. 15, S. 130) - in mindestens einer Immunglobulinfraktion, so wäre der Infektionsbeweis bei 20 der 26 Kinetiken (76,9 %) gegeben. Die Patienten 10 (Serotyp O-3), 5 (O-5), 24 (O-6), 8 (O-10), 11 (O-10) und 20 (O-10) wären nach dieser Beurteilung negativ. Dabei läßt die graphische Darstellung bei 4 dieser Patienten (Pat. 10 (Abb. 13-1, S. 64), Pat. 24 (Abb. 26-1, S. 78), Pat. 28 (Abb. 29-1, S. 82) und Pat. 20 (Abb. 31-1, S. 84)) immer noch eine Dynamik der Antikörper-Titer erkennen, die auf eine Antikörperbildung gegen den homologen Erreger schließen läßt. Setzt man den Mindest-Quotienten $E_{\max}/E_1$ für einen Infektionsbeweis auf $\geq 1,5$, so sind 24 der 26 Kinetiken (92,3 %) positiv.

Die zwei demnach negativen Kinetiken (Pat. 5 (Serotyp O-5, Abb. 24-1, S. 76) und Pat. 11 (Serotyp O-10, Abb. 30-1-A, S. 84)) lassen tatsächlich auch in der graphischen Darstel-lung keine Antikörperbildung erkennen. Bei der Betrachtung der klinischen Parameter dieser Patienten zeigt sich, daß bei Patient 5 die CRP-Werte der Serumproben 2-5 im Zeitraum der *Ps. aeruginosa* Isolierungen zwischen 0,38 und 1,23 mg/dl liegen, die Leukozyten im Urin sind zum Teil zwar sehr zahlreich (bis $> 1000/\text{mm}^3$), es handelte sich dabei je-doch immer um gleichzeitig vorliegende Mischinfektionen. Bei alleinigem *Ps. aeruginosa* Nachweis waren sie nur leicht erhöht ($< 100/\text{mm}^3$). Auch bei Patient 11 sind die CRP-Werte

zur in Frage kommenden Zeit im Normbereich oder nur leicht erhöht (0.29-1,38 mg/dl). Beim Nachweis der *Ps. aeruginosa* Stämme wurden zwischen 20 und 500 (bei gleichzeitigem Enterokokken Nachweis) Leukozyten/mm³ gezählt. Der fehlende Antikörperanstieg und die allenfalls gering erhöhten Entzündungsparameter lassen vermuten, daß bei diesen Patienten nur eine Kolonisation des Harntrakts mit *Ps. aeruginosa* und nicht eine Infektion vorgelegen hat.

Zur Beurteilung der Persistenz der nach der Infektion mit *Ps. aeruginosa* reaktiv erhöhten Antikörpertiter nach dem letzten Nachweis eines *Ps. aeruginosa* Stammes vom homologen O-Serotyp können korrekterweise nur die Antikörperverläufe von denjenigen Patienten in Betracht gezogen werden bei denen gleichzeitig die lückenlosen bakteriologischen Urinbefunde bis zur letzten Serumprobe vorlagen. Man kann bei diesen Patienten eine Plateaubildung erkennen, die meist bis zur letzten Serumprobe anhält und entsprechend dem jeweiligen Zeitunterschied zwischen Datum des letzten *Ps. aeruginosa* Nachweises und Datum der letzten Serumprobe 4 bis 7 Monate dauert (Patient 9, Abb. 12, S. 64; Pat. 10, Abb. 13, S. 64; Pat. 13, Abb. 14, S. 66, Pat. 15, Abb. 15, S. 66; Pat. 18, Abb. 16, S. 68; Pat. 3, Abb. 20, S. 72; Pat. 13, Abb. 21, S. 72; Pat. 1, Abb. 27, S. 80; Pat. 4, Abb. 29, S. 82 und Pat. 14, Abb. 37, S. 90). Es ist deshalb durchaus anzunehmen, daß diese Plateaubildung noch über den untersuchten Zeitraum hinausgeht.

4.3.4. Antikörpertiter bei Patienten mit Nachweis von Ps. nicht sertypisierbaren Ps. aeruginosa Stämmen oder ohne aeruginosa Nachweis

Wie in 3.3.4. beschrieben, wurden die jeweils erste und eine spätere Serumprobe von drei Patienten mit nicht sertypisierbaren Ps. aeruginosa Stämmen, bzw. ohne Ps. aeruginosa Nachweis auf IgG-Antikörper gegen die zehn aufgetretenen Serotypen des Ps. aeruginosa im ELISA untersucht (Tab. 14, S. 126). Der Serotyp mit dem größten Quotienten $E_{\max}/E_1$ wurde mit allen Serumproben im IgM-, IgG- und IgA-ELISA getestet (Tab. 11, S. 115-124, Tab. 12, S. 125 und Tab. 13, S. 126-128. Bei Patient 7 (Abb. 38-1, S. 90) waren die beiden isolierten Ps. aeruginosa Stämme aus dem Transportmedium nicht anzüchtbar. Die Quotienten $E_{\max}/E_1$ beim Serotyp O-10 betrugen: $Q_{\text{IgM}} = 1,7$, $Q_{\text{IgG}} = 2,4$ und $Q_{\text{IgA}} = 2,8$. Ein Infektionsnachweis mit einem Ps. aeruginosa Stamm vom Serotyp O-10 ist damit nach den oben genannten Kriterien gelungen.

Bei Patient 17 (Abb. 39-1, S. 92) wurden zwei Pseudomonas aeruginosa Stämme des Serotyps O isoliert. Die Quotienten $E_{\max}/E_1$ beim Serotyp O-2 betragen in der IgM-Fraktion 1,4, in der IgG-Fraktion 2,0 und in der IgA-Fraktion 2,0. Auch das zeitliche Auftreten der Titer-Erhöhen in Bezug zum Ps. aeruginosa Nachweis läßt diese als spezifische Reaktion als wahrscheinlich erscheinen.

Die Erhöhung der Antikörper-Titer gegen den Serotyp O-5 bei Patient F (ohne jeglichen Ps. aeruginosa Nachweis im Urin, Abb. 40-2, S. 93), vor allem in der IgG-Fraktion ($Q = 1,8$), aber auch der IgM-Fraktion ($Q = 1,4$), zeigt die Abb. 40-1 (S. 92). Eine immunologische Auseinandersetzung des Patienten mit einem Ps. aeruginosa Stamm vom Serotyp O-5 hat demzufolge sehr wahrscheinlich stattgefunden.

Eine Infektion mit einem *Ps. aeruginosa*-Stamm zur gleichen Zeit anderenorts, etwa der Atemwege oder eines Druckgeschwürs muß bei diesen Patienten jedoch auch in Betracht gezogen werden.

4.4. Korrelation von Antikörper-Titern gegen die LPS-Ag von *Ps. aeruginosa* im ELISA und allgemeine und lokale Entzündungszeichen

Als Parameter zur Beurteilung des Entzündungsgeschehens können allgemein die gemessenen Werte des C-reaktiven Proteins und lokal die Zahlen der Leukozyturie herangezogen werden.

Als zwar unspezifischer aber sehr empfindlicher Parameter für infektiöse und nichtinfektiöse Entzündungsvorgänge ist das CRP für das Erkennen dieser pathophysiologischen Prozesse ein besserer Indikator als die Leukozytenzahl im peripheren Blut oder die Blutsenkungsreaktion (14, 62). Thomas und Opterlund (62) geben an, daß eine akute Cystitis mit CRP-Werten bis 1,0 mg/dl einhergeht, bei akuter Pyelonephritis auch Werte über 2,0 mg/dl gemessen wurden. Starke Erhöhungen über 10,0 mg/dl wurden auch gefunden, wenn es bei Erkrankungen mit primär leichter oder mäßiger Erhöhung zu bakteriellen Infektionen kommt.

Eine Zuordnung der gemessenen CRP-Werte zu den Urinbefunden oder zu den Antikörperverläufen läßt sich nur mit großen Einschränkungen machen. Dies wird verständlich, wenn man andere entzündliche Prozesse wie Dekubitalulzera und -Nekrosen, Atemwegsaffektionen, insbesondere der Tetraplegiker sowie operative Eingriffe, welchen die Patienten häufig ausgesetzt sind, in Betracht zieht. So weisen, wie bereits erwähnt, mehr als die Hälfte der Patienten in der ersten

Serumprobe, also kurz nach dem Lähmungsbeginn bzw. dem Unfallereignis mäßig bis stark erhöhte Werte bei unauffälligen Urinbefund auf.

Ein Bezug der erhöhten CRP-Werte zu der Entzündung der Harnwege, kenntlich durch eine massive Leukozyturie, scheint trotz der genannten Einschränkungen bei den Pat. 10 (Abb. 13, S. 64), Pat. 15 (Abb. 15, S. 66) und Pat. 16 (Abb. 9, S. 60 und Abb. 35, S. 88) möglich. Zur besseren Veranschaulichung sind die Antikörpervverläufe, Urinbefunde und CRP-Werte zeitachsenkongruent untereinander in den Abb. 7-41 (S. 59-94) dargestellt.

Leukozyten sind als lokaler Parameter einer Entzündung der Harnwege bereits ab $20/\text{mm}^3$ Urin signifikant (62). Zur besseren Einschätzung des Ausmaßes der Entzündung wird im klinischen Alltag die Einteilung in drei Stufen vorgenommen: bis 100 Leukozyten/ mm^3 werden als leicht erhöht, $100 - 500$ Leukozyten/ mm^3 als mäßig erhöht und Leukozyten über $500/\text{mm}^3$ als stark erhöht bezeichnet.

Zur Beurteilung des Zusammenhangs zwischen dem lokalen Entzündungszeichen der Harnwegsaffektion, der Leukozyturie, und den Antikörpertitern gegen Ps. aeruginosa-LPS im ELISA kann man die Patienten deshalb in drei verschiedenen Gruppen einteilen:

1. Patienten ohne oder mit nur geringem Antikörperanstieg (maximaler Extinktionswert der IgM- oder IgG-Fraktion unter 0,5)
2. Patienten mit mäßigem Antikörperanstieg bis 1,0 in der IgM- oder IgG-Fraktion
3. Patienten mit starkem Anstieg der IgM- oder IgG-Antikörper ($E_{\text{max}} > 1,0$)

Zur Einteilung der Leukozytenzahl werden nur diejenigen Befunde miteinbezogen, bei welchen gleichzeitig der Ps. aeruginosa Stamm des homologen Serotyps in der Urinkultur mit einer Keimzahl $> 10^4$ KB/ml nachgewiesen wurde. Außerdem werden nur solche Antikörperverläufe erwähnt, bei den eine Serumprobe mit mindestens 4 Wochen Abstand nach dem ersten Nachweis des homologen Ps. aeruginosa Stammes vorliegt.

1. Patienten ohne oder mit nur geringem Anstieg der Antikörper ($E_{\max}$ bei IgM und IgG $< 0,5$):

Bei zwei Patienten (Patient 8, Serotyp O-10, Abb. 28, S. 80 und Patient 11, Serotyp O-10, Abb. 30, S. 84) waren die Leukozyten mäßig erhöht, bei zwei Patienten (Patient 21, Serotyp O-1, Abb. 8, S. 60 und Patient 5, Serotyp O-5, Abb. 24, S. 76) waren trotz z.T. stark erhöhter Leukozytenzahlen die Antikörpertiter nicht über 0,5 gestiegen. Die beiden letztgenannten Patienten wiesen jedoch gleichzeitig CRP-Werte auf, die im Normbereich lagen oder nur gering erhöht waren. Zudem lag bei Patient 5 z.T. eine gleichzeitige Besiedelung des Harntrakts mit E. coli und Enterokokken vor.

2. Patienten mit mäßigen Antikörperanstieg bis 1,0 in der IgM- oder IgG-Fraktion:

Drei Patienten (Patient 18, Serotyp O-4, Abb. 16, S. 68 und Patient 24, Serotyp O-6, Abb. 26, S. 78 und Patient 7, Serotyp O-10, Abb. 38, S. 90) wiesen Leukozytenwerte unter $100/\text{mm}^3$ auf. Fünf Patienten (Patient 4, Serotyp O-1, Abb. 7, S. 59, Patient 13, Serotyp O-3, Abb. 14, S. 66, Patient 27, Serotyp O-4, Abb. 17, S. 68, Patient 23, Serotyp O-11, Abb. 33, S. 86, und Patient 16, Serotyp O-12, Abb. 35, S. 88) hatten z.T. eine mäßig hohe Leukozyturie (bis $500/\text{mm}^3$), bei Patient 3, Serotyp O-5 und O-10, Abb. 20, S. 72, lagen drei Urinbefunde mit einer Leukozyturie > 500 vor.

3. Patienten mit starkem Anstieg der IgM- und IgG-Antikörper ($E_{\max} > 1,0$) im ELISA

Bei Patient 14, Serotyp O-18 (Abb. 37, S. 90) stiegen die Antikörpertiter bei einer leichten Leukozyturie in der IgG-Fraktion über 1,0. Vier Patienten (Patient 9, Serotyp O-2, Abb. 12, S. 64, Patient 13, Serotyp O-5, Abb. 21, S. 72, Patient 19, Serotyp O-5, Abb. 22, S. 74, und Patient 4, Serotyp O-10, Abb. 29, S. 82) wiesen mäßig erhöhte Leukozytenzahlen im Urin auf. Bei stark erhöhten Leukozytenwerten stiegen bei insgesamt 5 Patienten (Patient 10, Serotyp O-3 (Abb. 13, S. 64) Patient 15, Serotyp O-4 (Abb. 15, S. 66), Patient 2, Serotyp O-6 (Abb. 25, S. 78), Patient 1, Serotyp O-10 (Abb. 27, S. 80) und Patient 3, Serotyp O-12 (Abb. 34, S. 86)) die Antikörper auf Werte über 1,0. Am deutlichsten die Patienten 1 und 2, bei den die maximalen Extinktionswerte über 2,0 lagen.

Wenngleich auch die Leukozytenzahl im Urin nur ein schlaglichtartiges Bild der Entzündungssituation des Harntrakts wiedergeben, und diese sicher auch durch die Begleitflora des Ps. aeruginosa, die Irritationen der Harnwege durch die instrumentelle Blasenentleerung und nicht zuletzt durch therapeutische Maßnahmen wie Blasenspülungen und Chemotherapeutika beeinflusst wird, so lassen die aufgezeigten Verhältnisse doch einen Zusammenhang zwischen der Antikörperbildung - insbesondere bei sehr hohen Antikörpertitern - und dem Ausmaß der Leukozyturie als Parameter des lokalen Entzündungsgeschehens erkennen.

5. Zusammenfassung

Über einen Zeitraum von 17 Monaten wurden 186 Serumproben von 53 querschnittgelähmten Patienten gesammelt. Die erste Blutentnahme erfolgte jeweils unmittelbar nach dem Lähmungsbeginn bei Klinikaufnahme, die weiteren nach Isolierung von *Pseudomonas aeruginosa* aus dem Urin (bei 30 dieser Patienten). Diese Seren wurden unter Verwendung eines indirekten Enzyme linked Immunosorbent Assay (ELISA) auf spezifische Antikörper gegen die Lipopolysaccharide aus den *Pseudomonas aeruginosa* O-Serotypen getestet. Von den 135 Ps. *aeruginosa* Stämmen wurden Serotyp und Pyocintyp bestimmt.

Die Untersuchungen ergaben folgende Ergebnisse:

1. Die Serotypen O-1, O-2, O-3, O-4, O-5, O-6, O-10, O-12, und O-18 waren bei 94,3 % der Erreger nachzuweisen.
2. Im untersuchten Patientengut ergab sich eine Kreuz-Infektionsrate mit Ps. *aeruginosa* von 23,3 % .
3. Der erste Nachweis von Ps. *aeruginosa* Stämmen im Urin erfolgte im Durchschnitt nach 70,9 Tagen. Die tetraplegischen Patienten waren signifikant früher betroffen als die paraplegischen Patienten, im Mittel um 50,1 Tage.
4. Die Antikörpertiter von Patienten zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme, mit und ohne späteren Ps. *aeruginosa* Nachweis im Urin und von gesunden Kontrollpersonen zeigen eine gute Übereinstimmung.
5. Die Antikörperbildung bei den Patienten mit Ps. *aeruginosa*-Isolierung aus dem Urin ist gekennzeichnet durch einen frühen Anstieg der IgM-Antikörper. Im weiteren Verlauf steigen die Antikörper der IgG- und IgA-Fraktion an.
6. Die höchsten Titer im ELISA erreichten die Immunglobuline der IgG-Fraktion.

7. Die Antikörper der drei untersuchten Immunglobulin-klassen zeigen eine lange Persistenz bis zu sieben Monate nach dem letzten Nachweis von *Ps. aeruginosa*.
8. Der serologische Nachweis einer Infektion mit *Ps. aeruginosa* durch Vergleich der Antikörper-Titer im ELISA innerhalb einer Sequenz von Serumproben scheint möglich.
9. Eine Korrelation der Antikörperbildung mit der Leukozyturie als lokalem Entzündungsparameter war erkennbar.

Ausblicke dieser Arbeit sind eine mögliche Immunprophylaxe zur Verzögerung oder Verhinderung der Infektionen des Harntrakts von Querschnittgelähmten mit *Ps. aeruginosa* oder, nach bereits erfolgter Infektion, eine Immuntherapie - allein oder in Kombination mit antibiotischer Behandlung. Weitere Untersuchungen sind nötig, um die Wirksamkeit einer Immunisierung von Querschnittgelähmten gegen *Ps. aeruginosa* abzugrenzen. Die aktive oder passive Immunisierung mit polyvalenten Impfstoffen könnte sich dabei auf die am häufigsten auftretenden O-Serotypen beschränken.

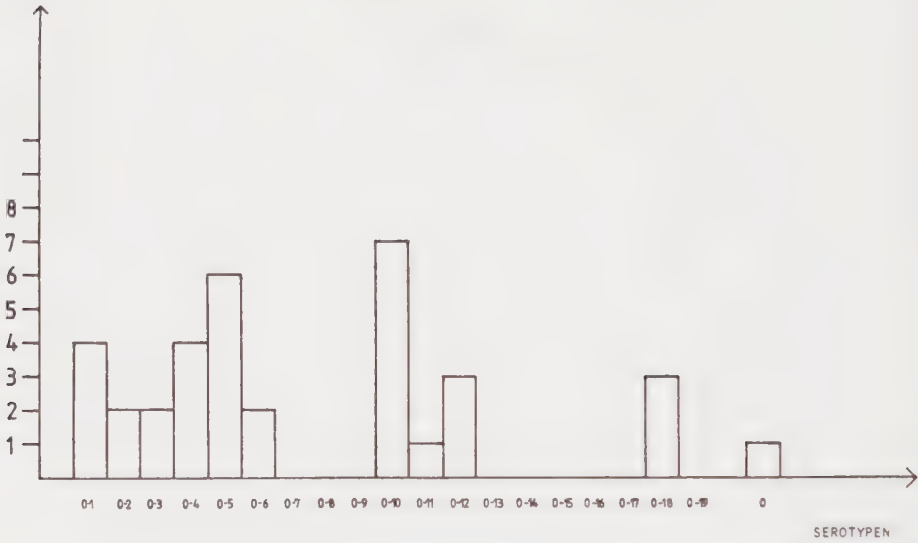
Erfolge in dieser Richtung wären sicherlich ein wichtiger Beitrag zur Verbesserung der Lebensqualität dieser so schicksalhaft erkrankten Patienten.

Anhang

Abbildungen

ANZAHL DER
STÄMME

ABB. 1 VERTEILUNG DER PS.AERUG.-STÄMME NACH SEROTYPEN
(N = 35 STÄMME)



ANZAHL DER
STÄMME

ABB. 2 VERTEILUNG DER PS.AERUG.-STÄMME NACH BAKTERIOZINTYPEN
(N = 35 STÄMME)

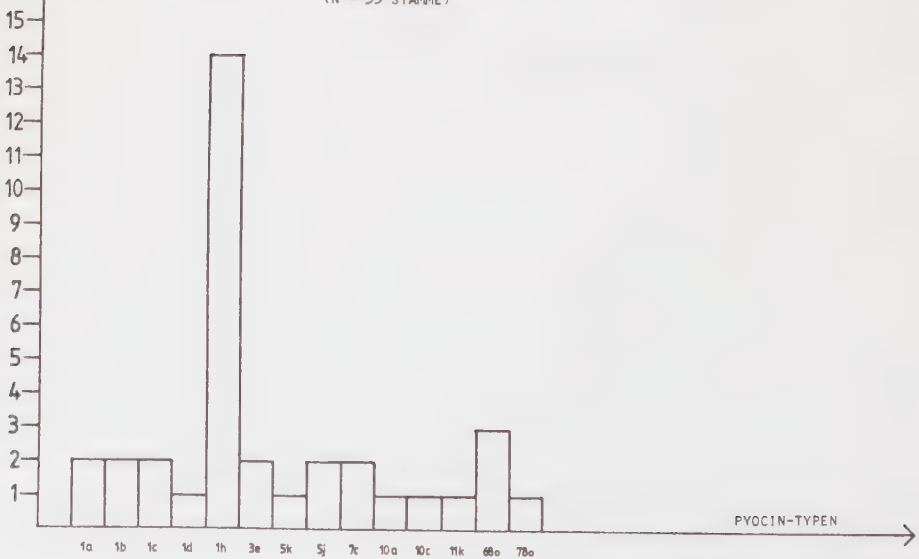


ABB. 3 VERTEILUNGSSCHEMA DER PS.AERUG.-STÄMME NACH SEROTYPEN
UND BAKTERIOZINTYPEN 1-30 = PATIENTEN-NUMMERN

SEROTYP P/OZINTYP	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18	0
1a					5 19						
1b		25			22						
1c		9			12						
1d					13						
1h				15 27 18 30	3		1* 20		3 29 16	6 11 14	17
3e						2 24					
5k							3				
5j			10 13								
7c	16 28										
10a	4										
10c							26				
11k	21										
68o							4 11 8				
78o								23			

1* = SEROTYP 0-3/10

ABB. 4 SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON PS.AERUG. IM ELISA
BEI DER KONTROLLGRUPPE ($n = 8$)



ABB. 5
 SERUM IgG-AK TITER GEGEN LPS-AG VON PS.AERUG. IM ELISA
 BEI PATIENTEN MIT QUERSCHNITTILÄHMUNG ZUM ZEITPUNKT DER
 KLINIKAUFNAHME

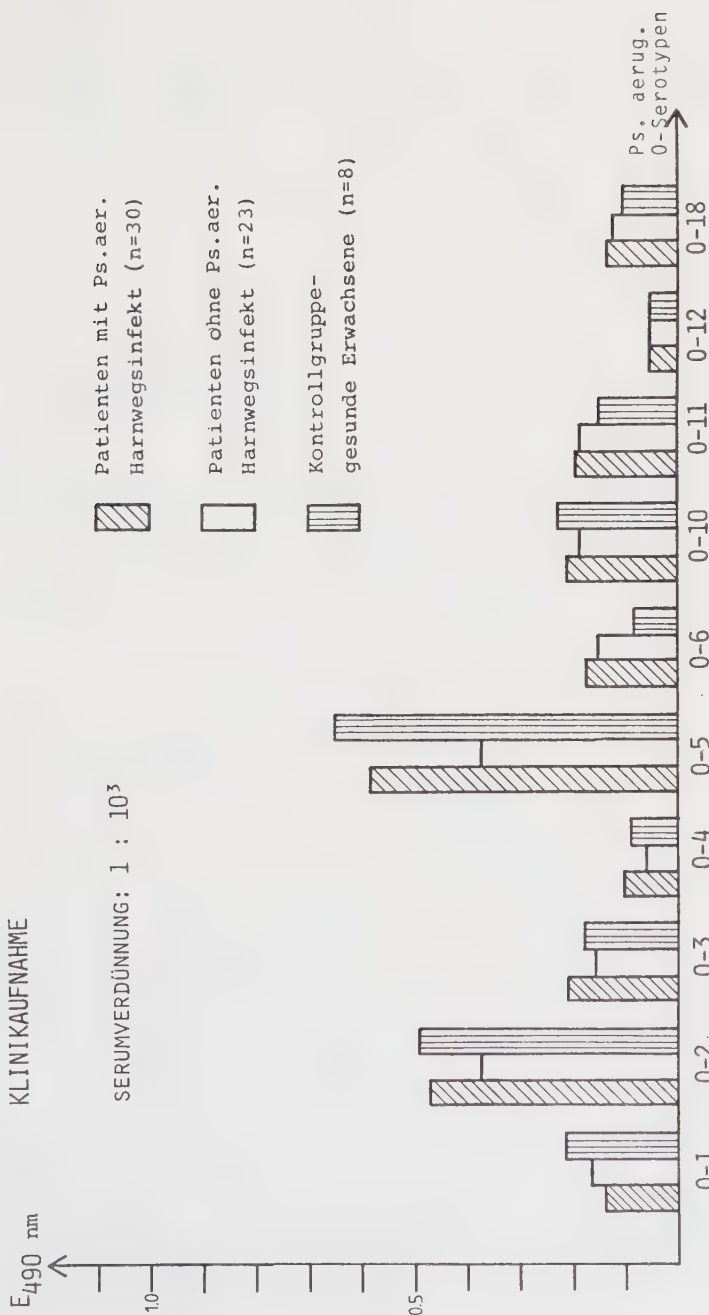


ABB. 6

VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON
PS.AERUG, IM ELISA

PATIENT 1

SEROTYP O-10

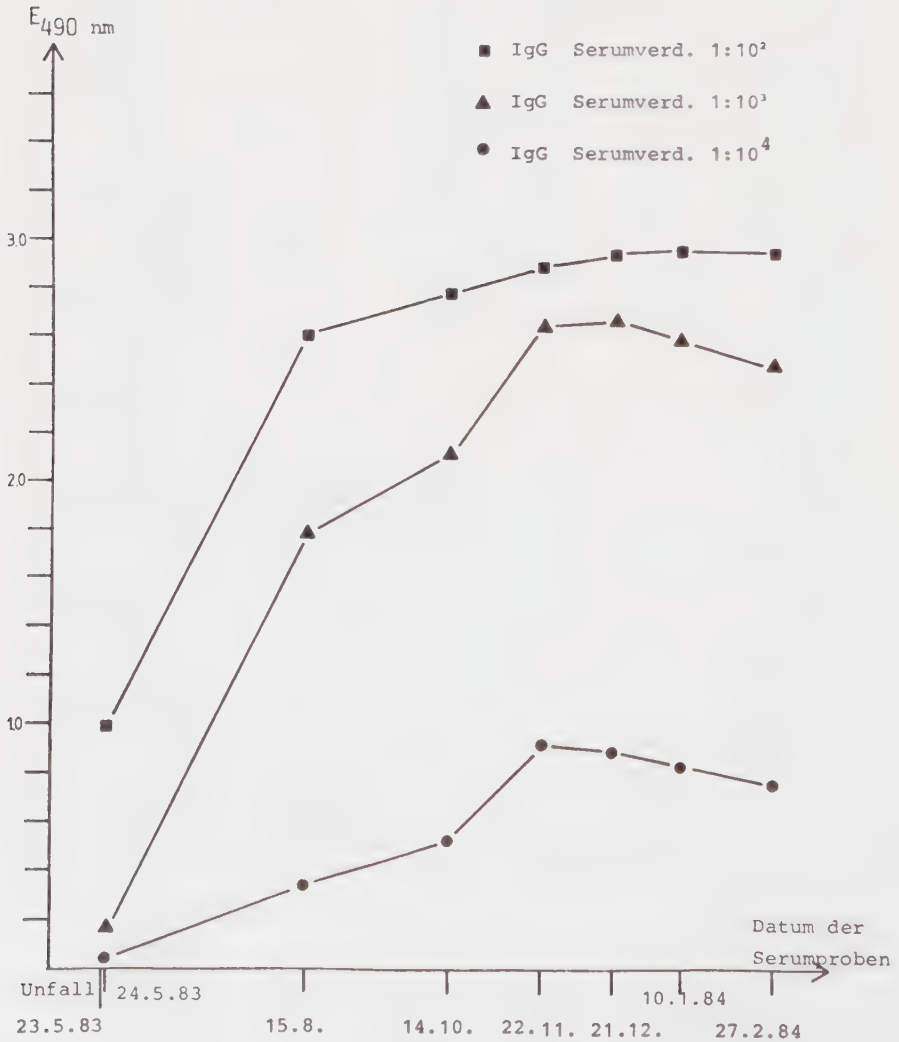


ABB.7-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON PS.AERUG, IM ELISA

PATIENT 4 SEROTYP O-1

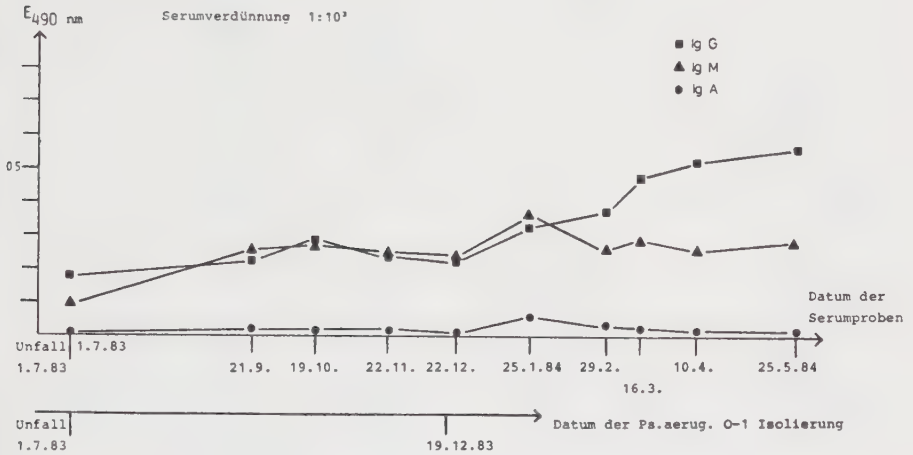


ABB.7-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN IM URIN

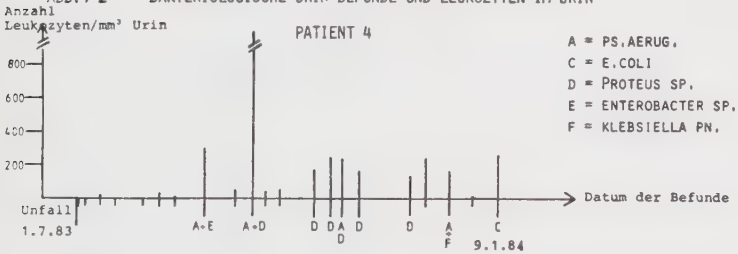


ABB.7-3 C - REAKTIVES PROTEIN

PATIENT 4

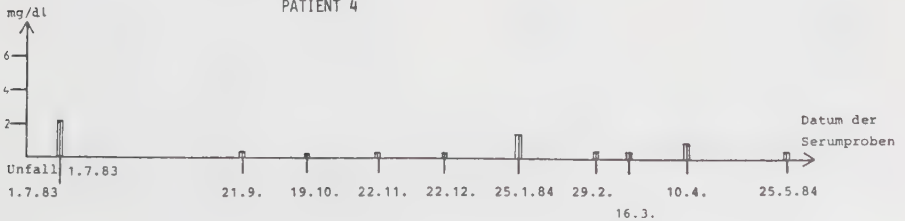


ABB. 8-1

VERLAUF DER SERUM AK-TITRER GEGEN LPS-AG VON
PS.AERUG, IM ELISA

PATIENT 21

SEROTYP 0-1

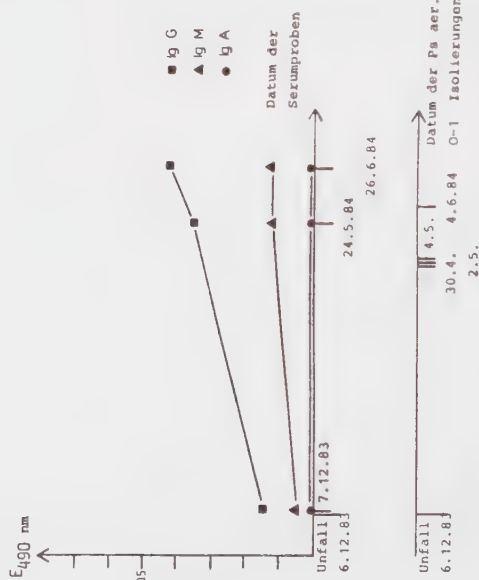
Serumverdünnung 1:10³

ABB. 9-1

VERLAUF DER SERUM AK-TITRER GEGEN LPS-AG VON
PS.AERUG, IM ELISA

PATIENT 16

SEROTYP 0-1

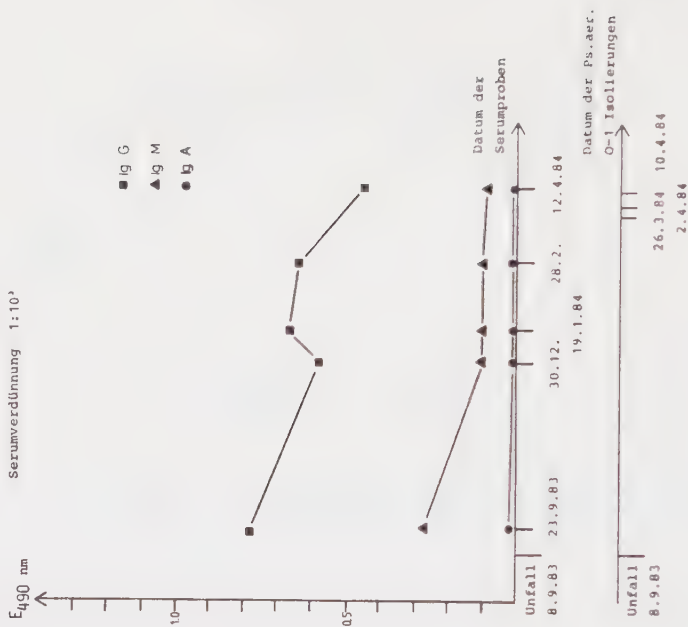
Serumverdünnung 1:10³

ABB.10-1

VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON
PS.AERUG. IM ELISA

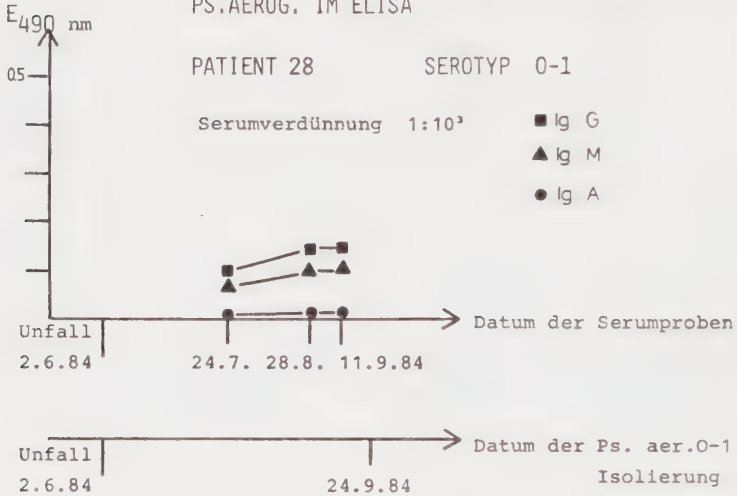
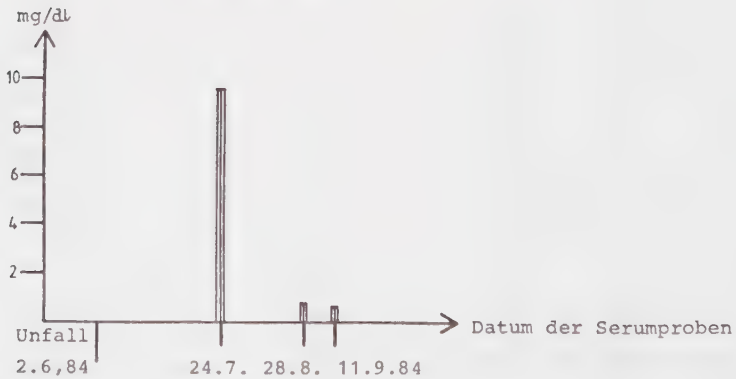


ABB.10-2

C - REAKTIVES PROTEIN

PATIENT 28



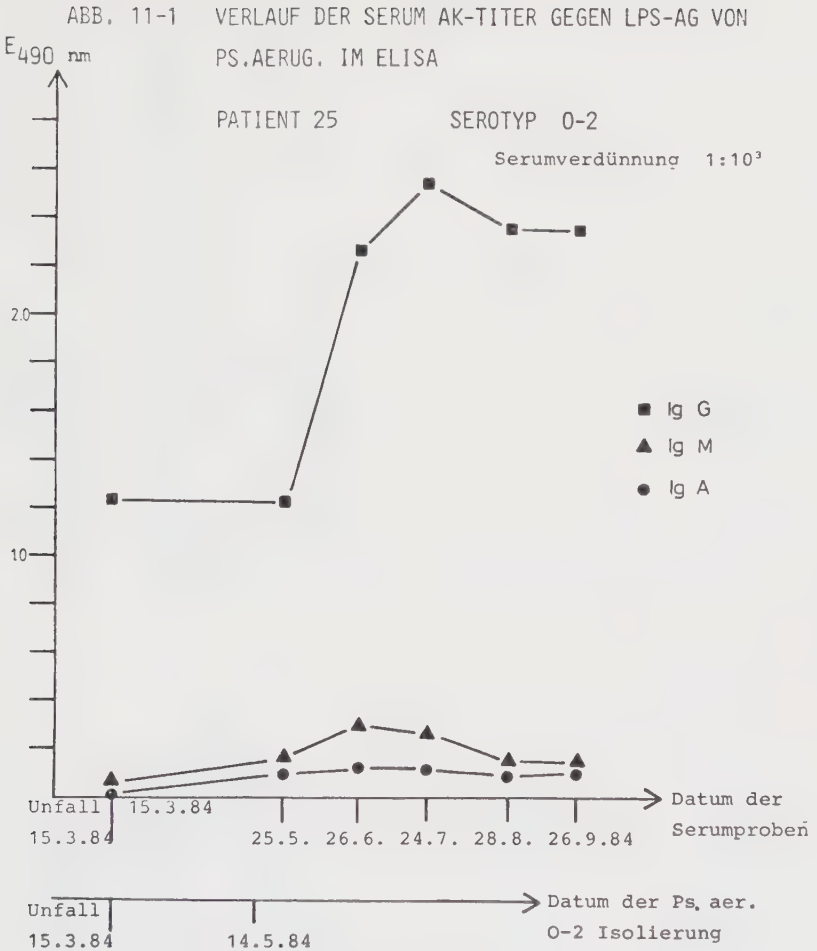


ABB. 11-2 C - REAKTIVES PROTEIN

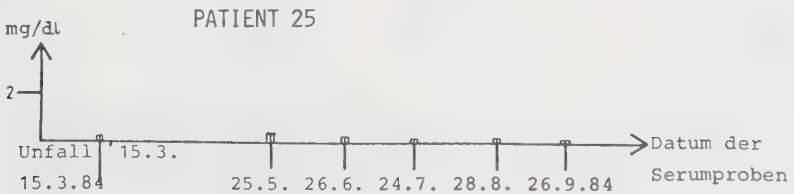


ABB. 12-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON PS.AERUG. IM ELISA

PATIENT 9 SEROTYP 0-2

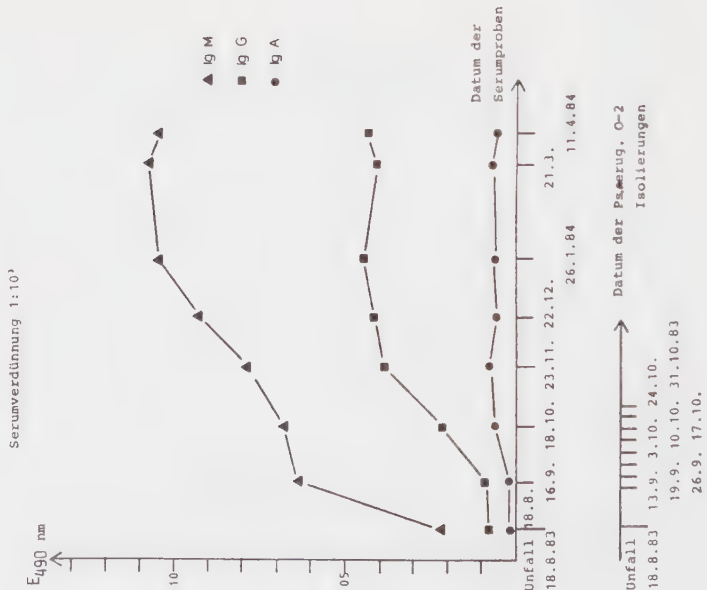


ABB.13-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON PS.AERUG. IM ELISA

PATIENT 10 SEROTYP 0-3

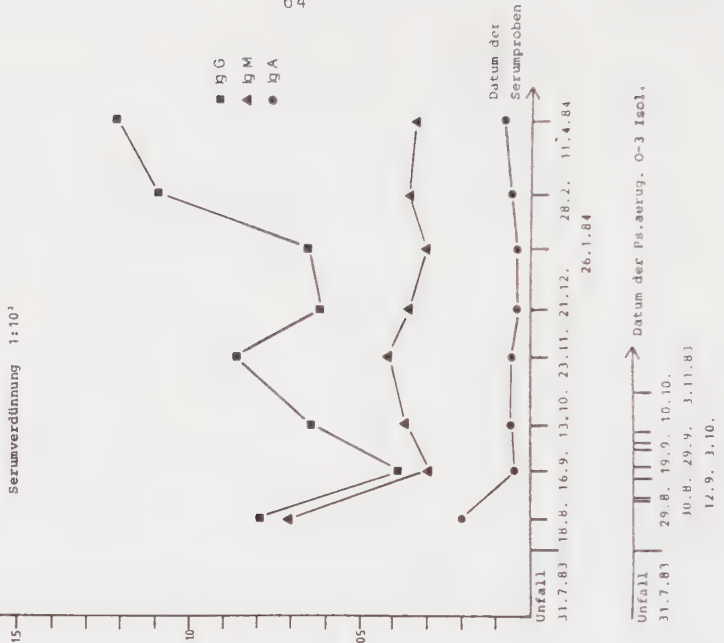


ABB. 14-1

VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON:
PS.AERUG. IM ELISA

PATIENT 13 SEROTYP 0-3

Serumverdünnung 1:10³

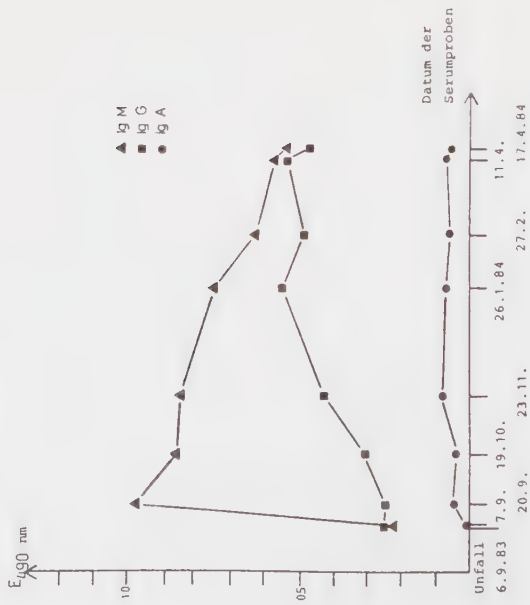


ABB. 15-1

VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON:
PS.AERUG. IM ELISA

PATIENT 15 SEROTYP 0-4

Serumverdünnung 1:10³

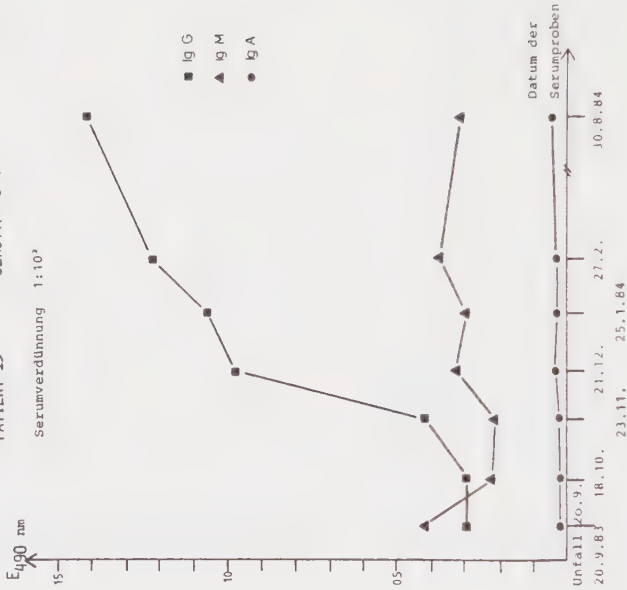


ABB. 17-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON PS.AERUG. IM ELISA

PATIENT 27 SEROTYP 0-4
Serumverdünnung 1:10³

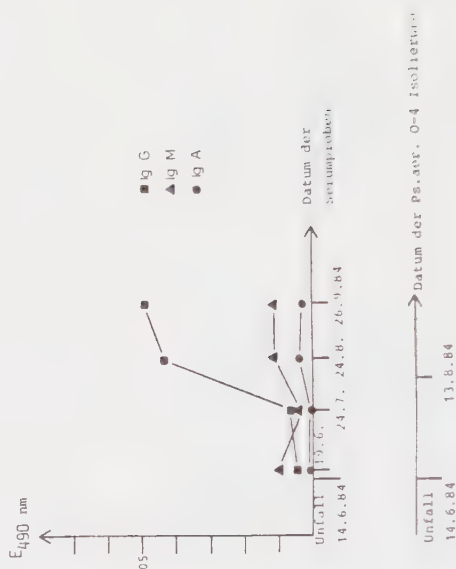


ABB. 16-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON PS.AERUG. IM ELISA

PATIENT 18 SEROTYP 0-4
Serumverdünnung 1:10³

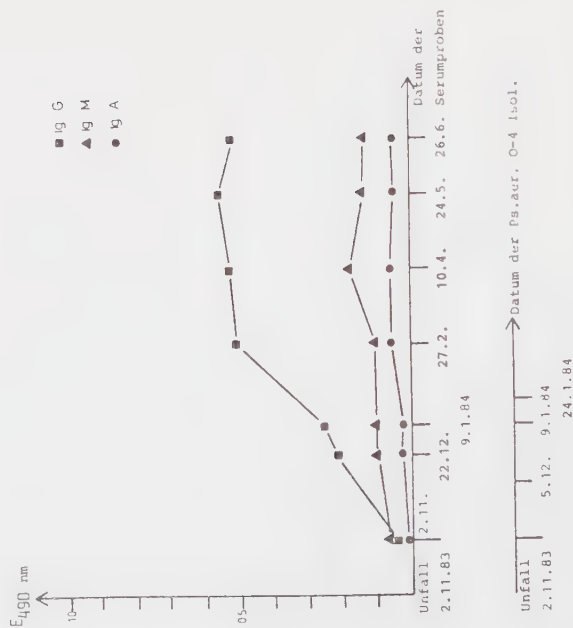


ABB.17-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN

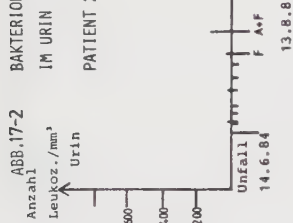


ABB.17-3 C - REAKTIVES PROTEIN

PATIENT 27

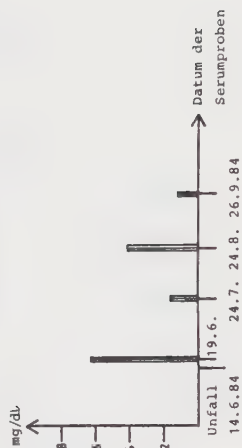


ABB.16-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN

IM URIN

PATIENT 18



ABB.16-3 C - REAKTIVES PROTEIN

PATIENT 18



ABB.18-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON
PS.AERUG. IM ELISA

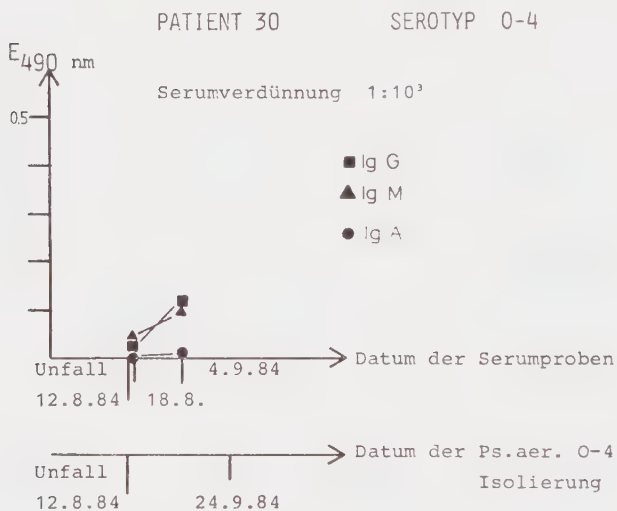


ABB.18-2 C - REAKTIVES PROTEIN

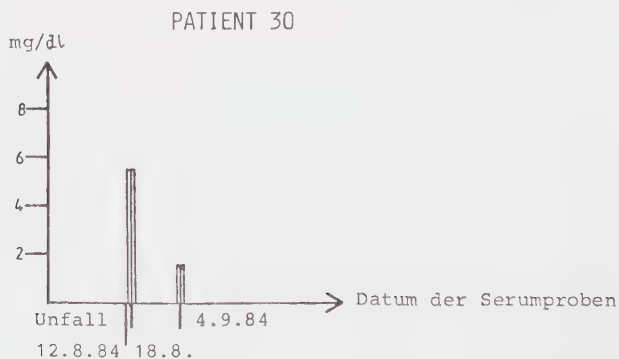


ABB. 19-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON
PS.AERUG. IM ELISA

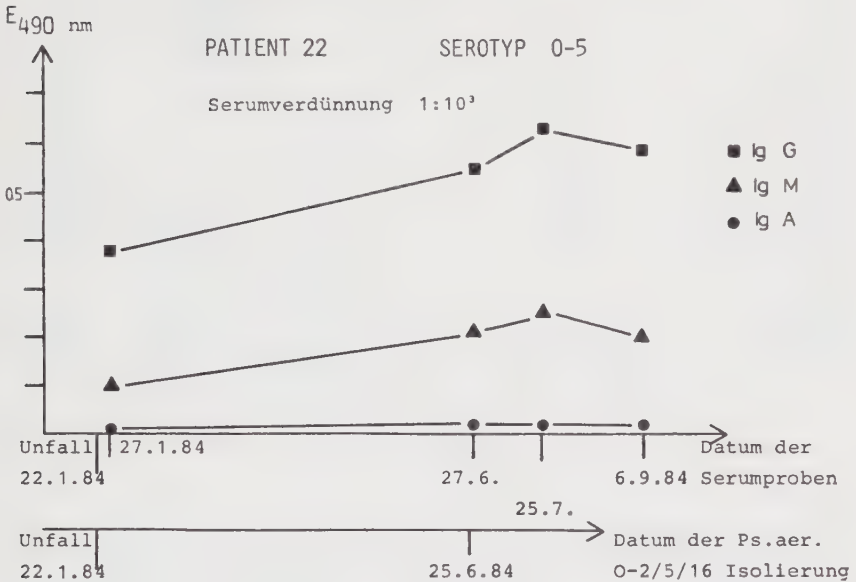


ABB. 19-2 C - REAKTIVES PROTEIN

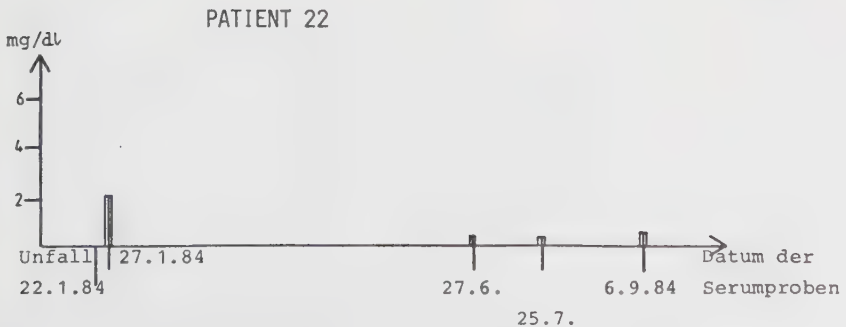


ABB. 20-1-A VERLAUF DER SERUM AK-TITRER GEGEN LPS-AG VON
PS.AERUG. IM ELISA

PATIENT 3 SEROTYP 0-5

Serumverdünnung 1:10³

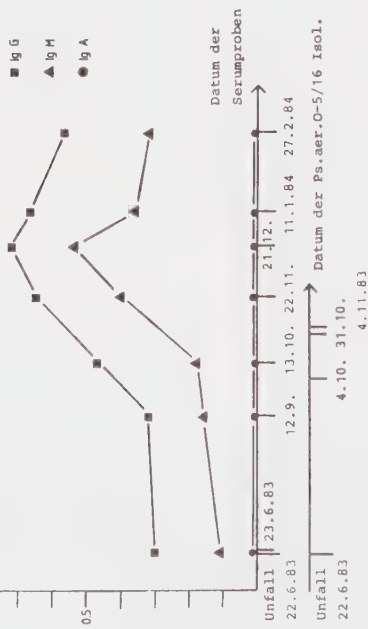


ABB. 20-1-B
PATIENT 3 SEROTYP 0-10

Serumverdünnung 1:10³

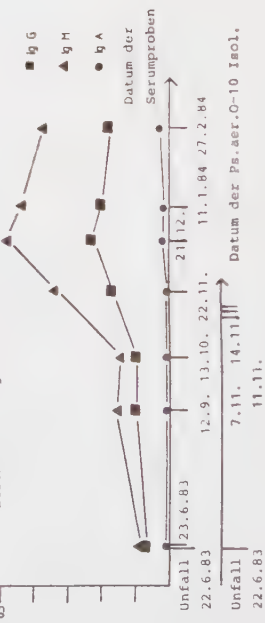


ABB. 21-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITRER GEGEN LPS-AG VON
PS.AERUG. IM ELISA

PATIENT 13

SEROTYP 0-5

Serumverdünnung 1:10³

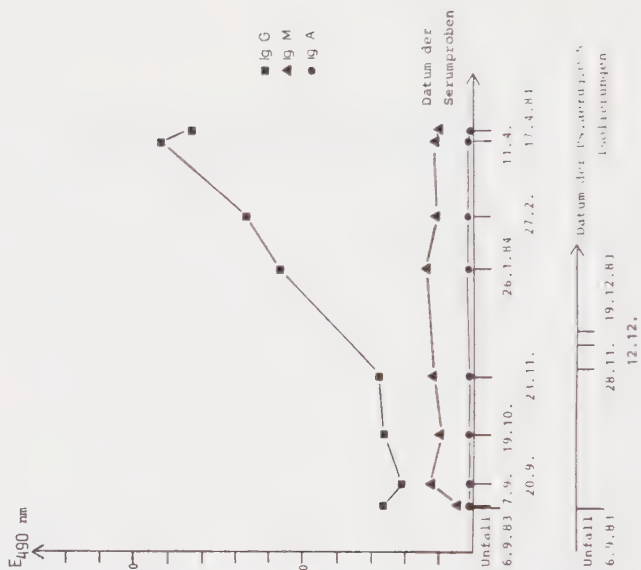


ABB. 20-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN
IM URIN

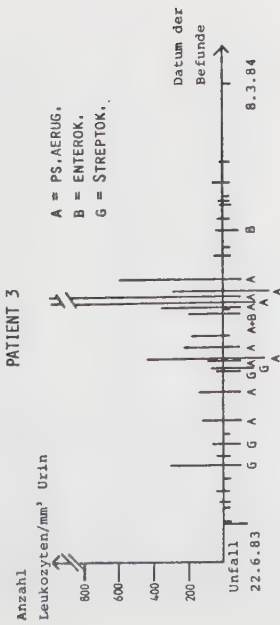


ABB. 21-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN
IM URIN

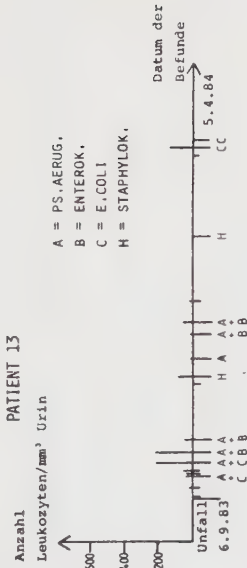


ABB. 20-3 C - REAKTIVES PROTEIN



ABB. 21-3 C - REAKTIVES PROTEIN

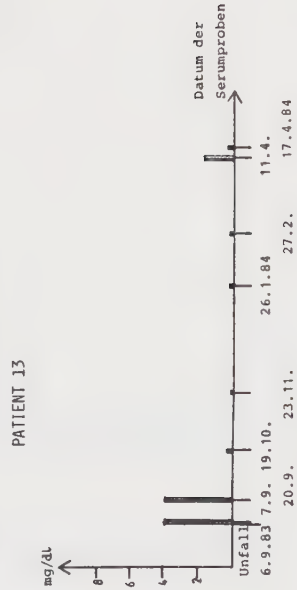


ABB. 22-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VOM
PS.AERUG. IM ELISA

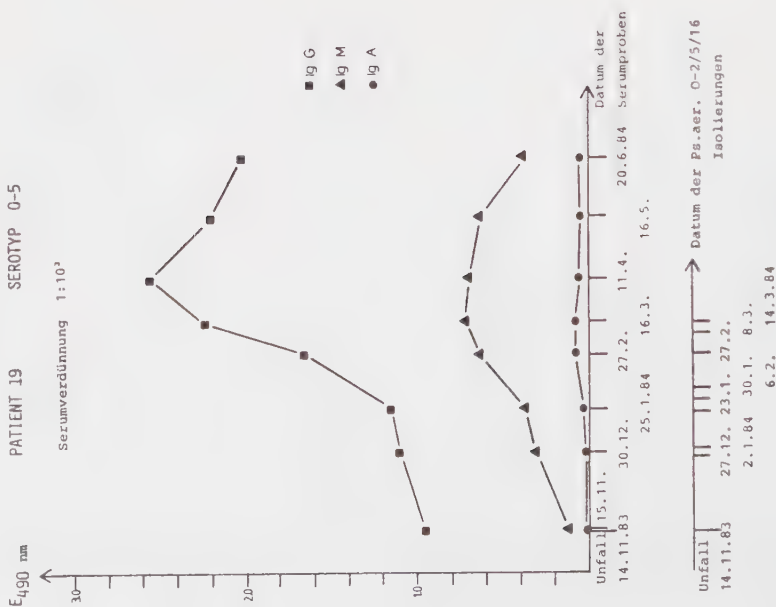


ABB. 23-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON
PS.-AERUG. IM ELISA

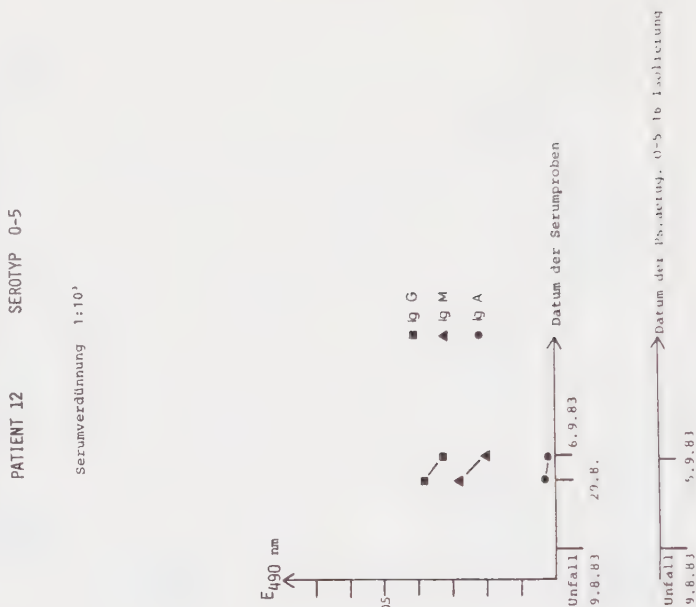


ABB. 23-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN
IM URIN

PATIENT 12



ABB. 23-3 C - REAKTIVES PROTEIN

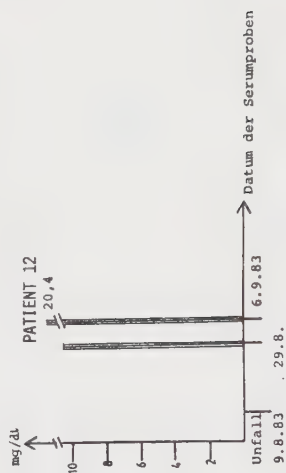


ABB. 22-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN
IM URIN

PATIENT 19



ABB. 22-3 C - REAKTIVES PROTEIN



ABB. 24-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON PS:AERUG: IM ELISA

PATIENT 5 SEROTYP 0-5

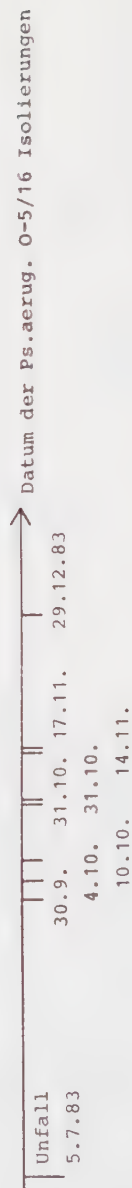
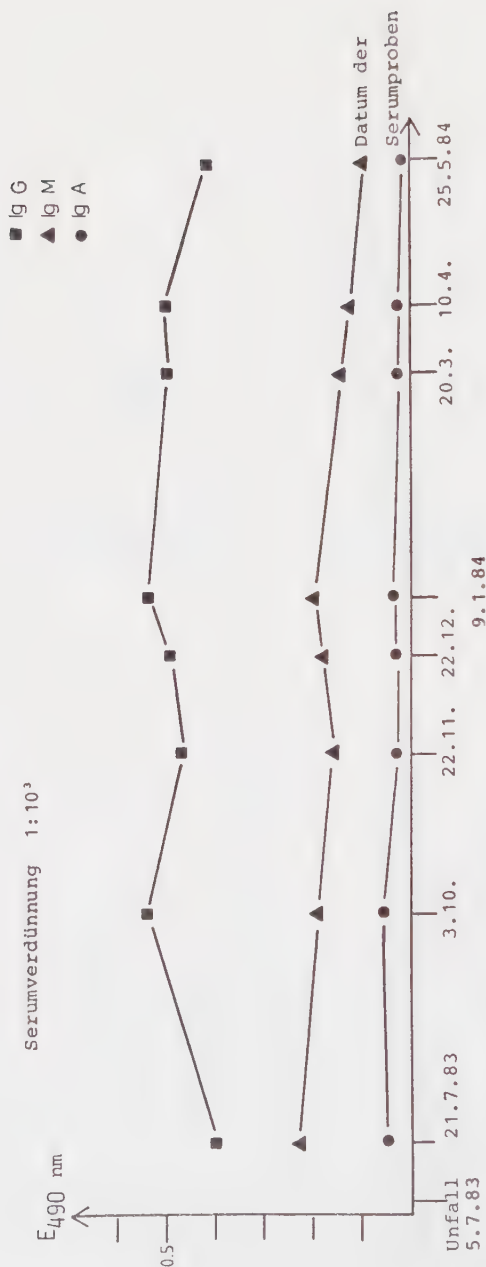


ABB. 24-2
BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN IM URIN

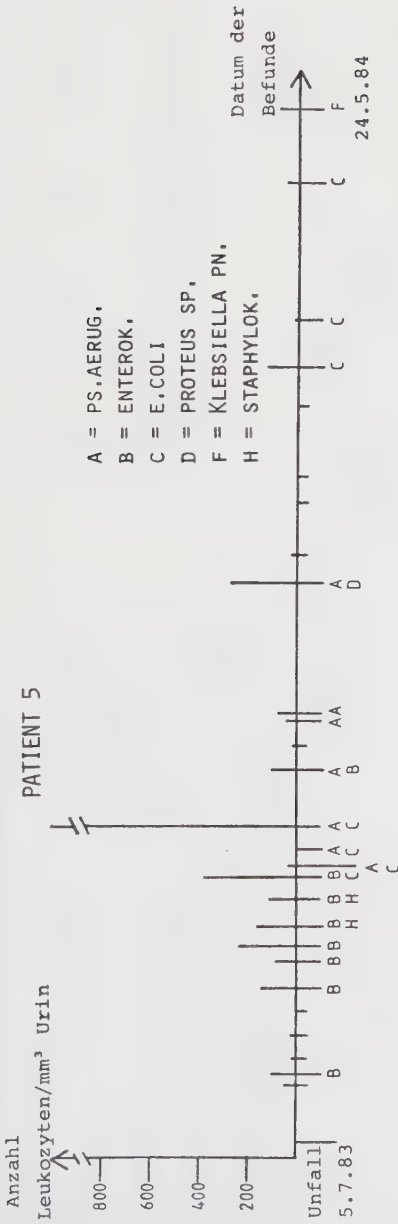


ABB. 24-3 C - REAKTIVES PROTEIN

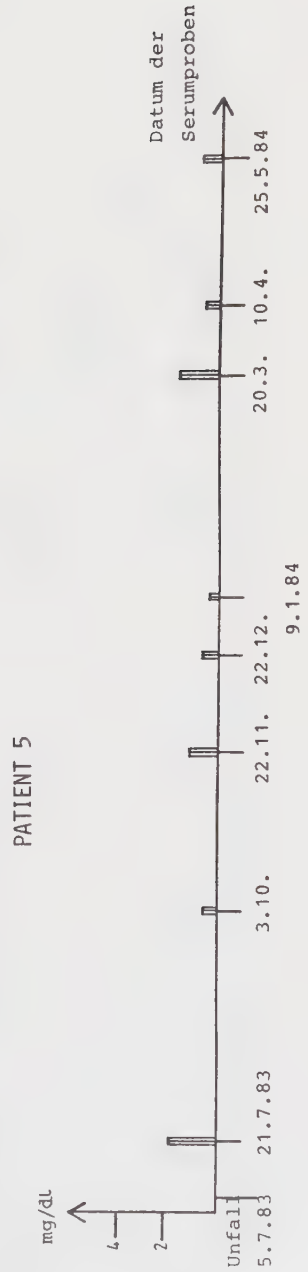


ABB. 25-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON
PS.AERUG. IM ELISA

PATIENT 2 SEROTYP 0-6

Serumverdünnung $1:10^3$

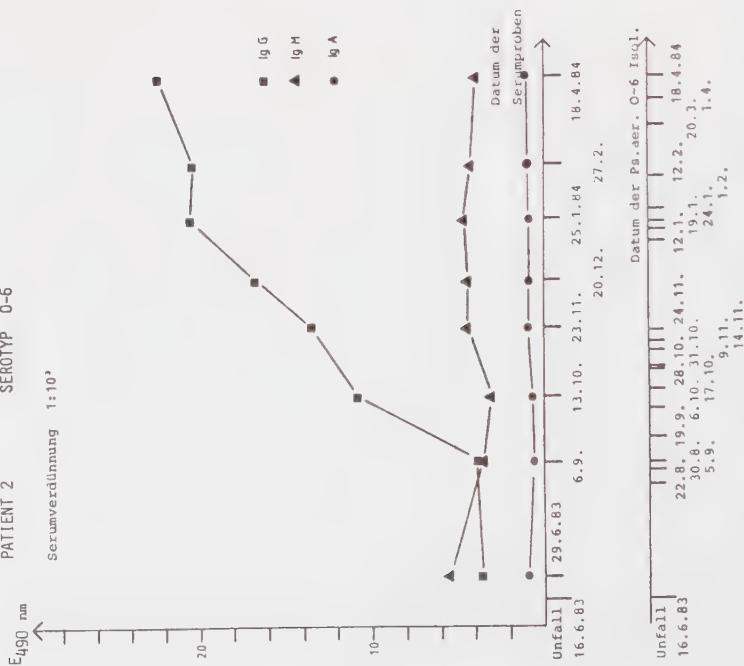


ABB. 26-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON
PS.AERUG. IM ELISA

PATIENT 24 SEROTYP 0-6

Serumverdünnung $1:10^3$

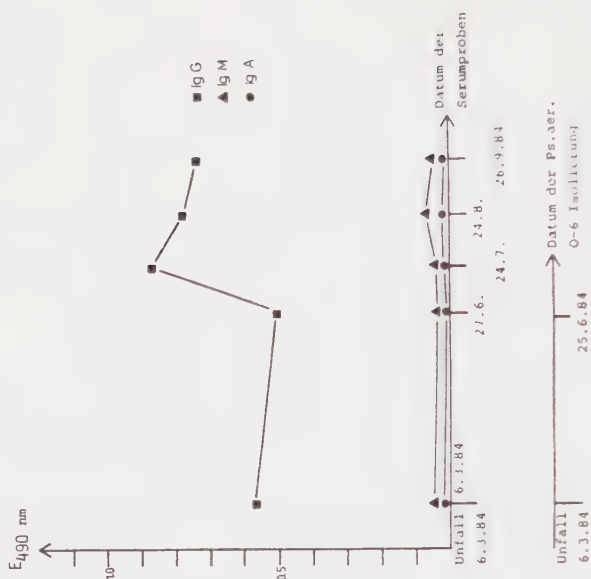


ABB. 25-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN

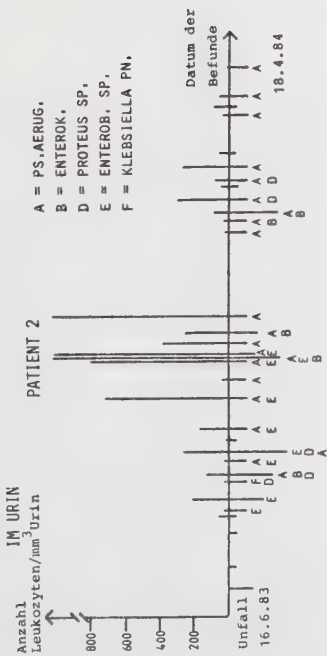


ABB. 26-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN IM URIN

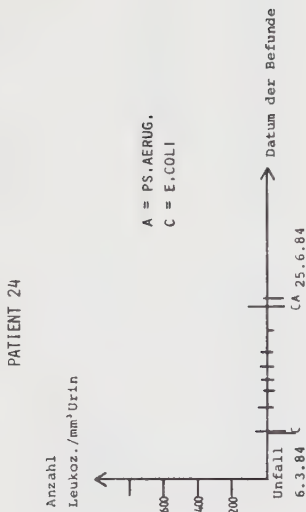


ABB. 25-3 C - REAKTIVES PROTEIN

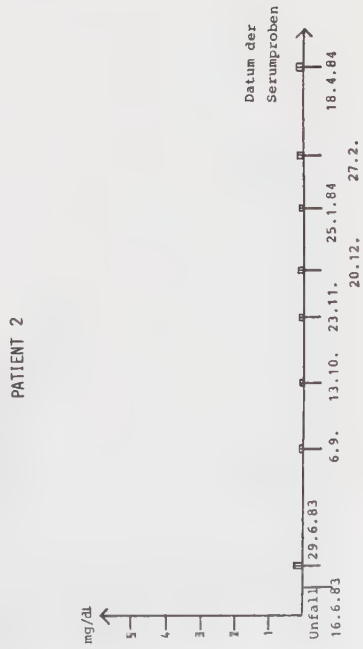


ABB. 26-3 C - REAKTIVES PROTEIN

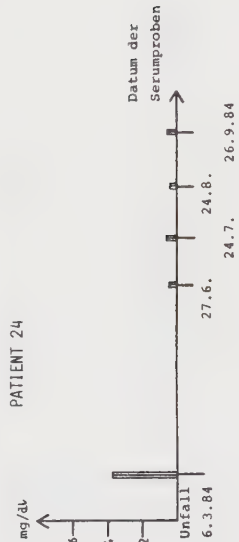


ABB. 27-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON PS.AERUG. IM ELISA

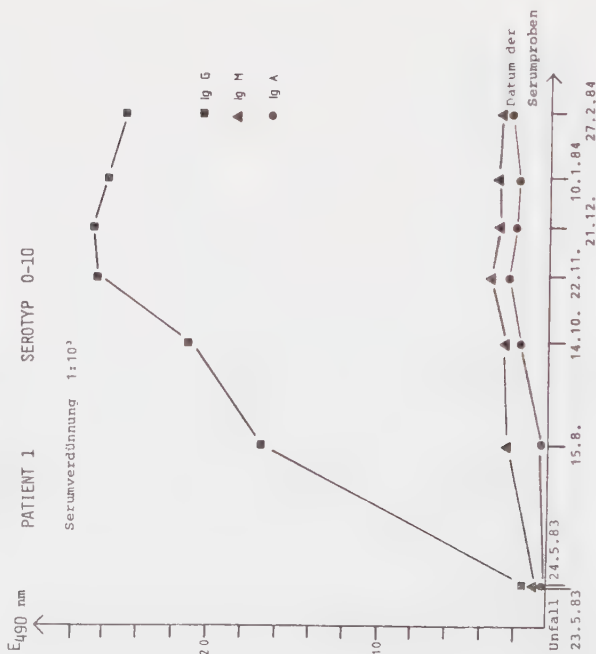


ABB. 28-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON PS.AERUG. IM ELISA

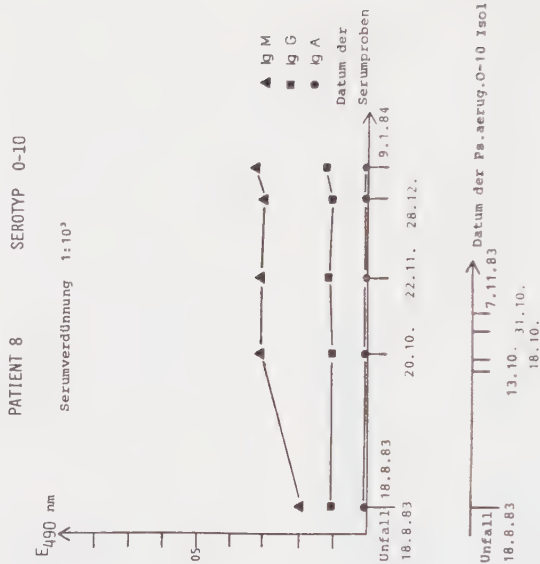


ABB. 28-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN
IM URIN

PATIENT 8

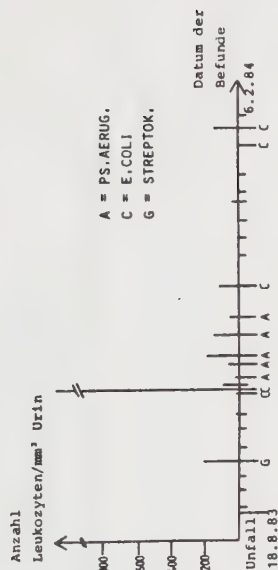


ABB. 28-3 C - REAKTIVES PROTEIN

PATIENT 8

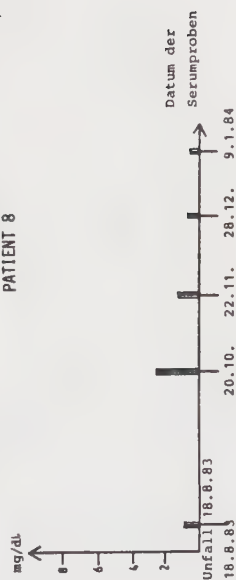


ABB. 27-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN
IM URIN

PATIENT 1

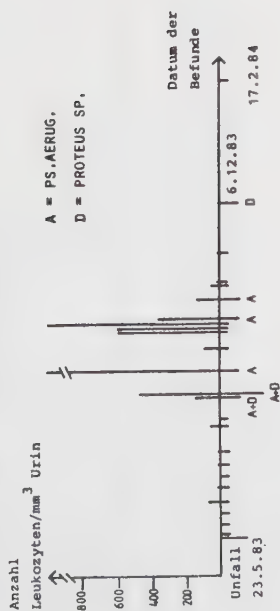


ABB. 27-3 C - REAKTIVES PROTEIN

PATIENT 1

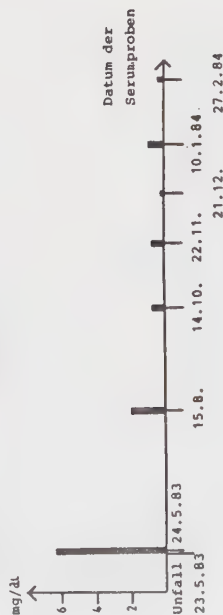


ABB. 29-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN IM URIN

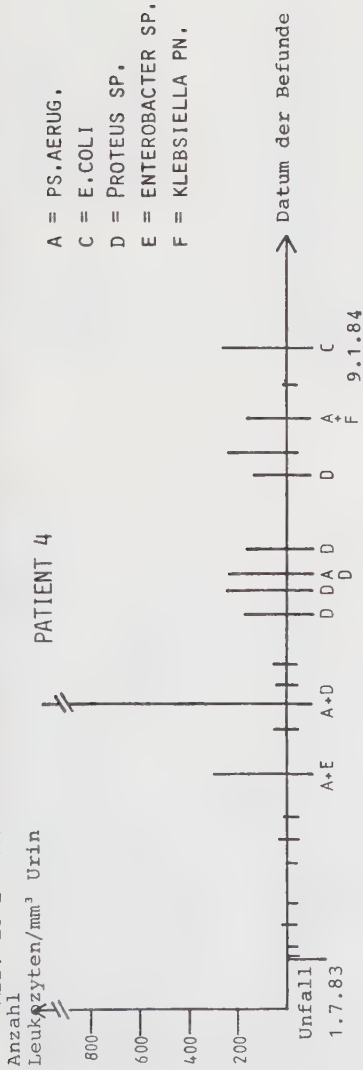


ABB. 30-1-A VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON PS.AERUG, IM ELISA

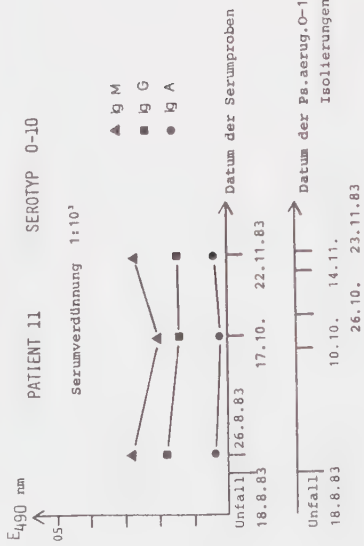


ABB. 30-1-B VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON PS.AERUG, IM ELISA

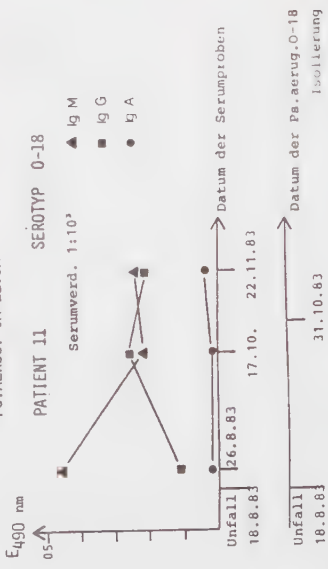


ABB. 31-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON PS.AERUG, IM ELISA

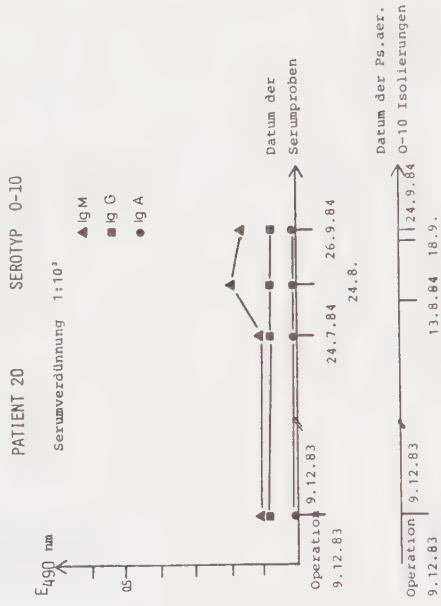


ABB. 31-2 C - REAKTIVES PROTEIN

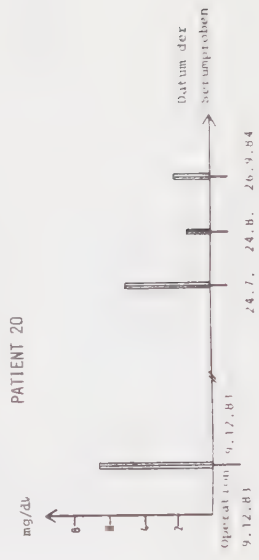


ABB. 30-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN
IM URIN



ABB. 30-3 C - REAKTIVES PROTEIN



ABB. 32-1

VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON:
PS.AERUG. IM ELISA

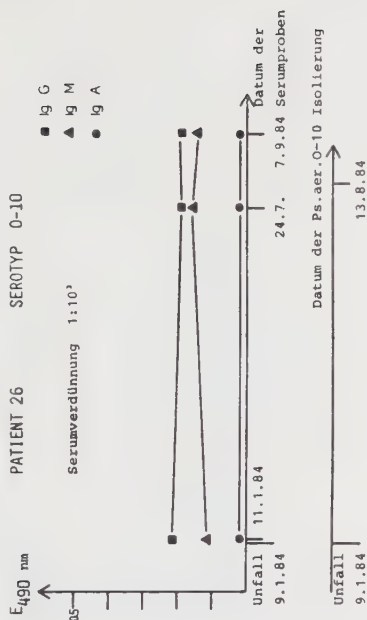


ABB. 32-2 C - REAKTIVES PROTEIN



ABB. 34-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON PS.AERUG. IM ELISA

PATIENT 3 SEROTYP 0-12

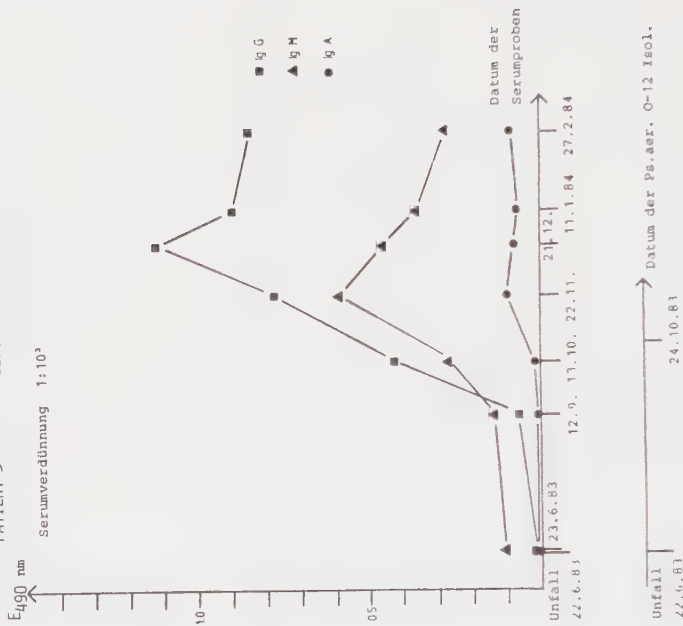


ABB. 33-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON PS.AERUG. IM ELISA

PATIENT 23 SEROTYP 0-11

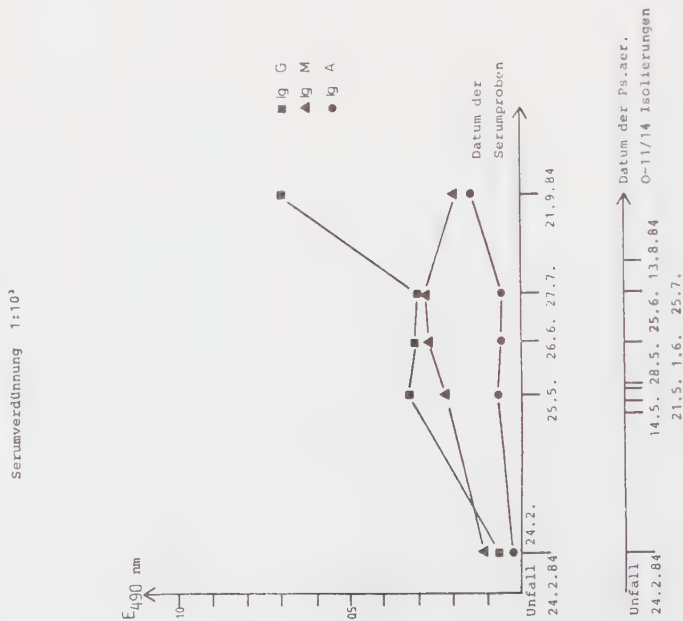


ABB. 34-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN
IM URIN

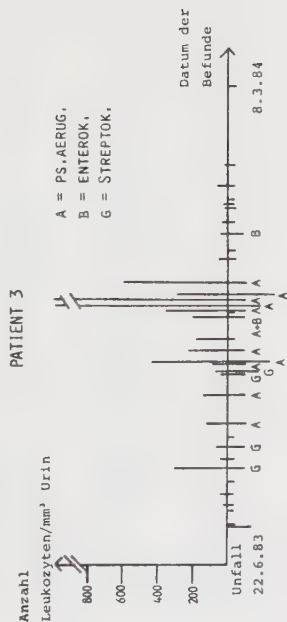


ABB. 33-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN
IM URIN

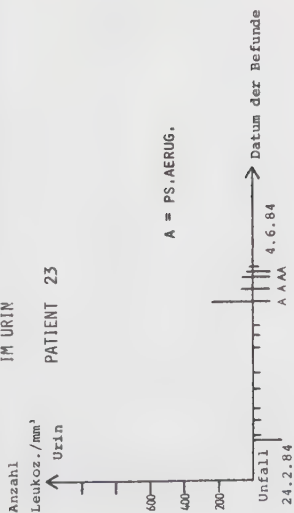


ABB. 34-3 C - REAKTIVES PROTEIN

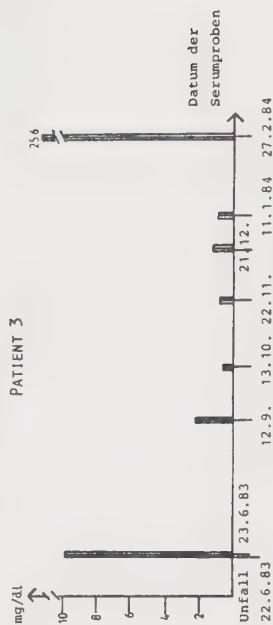


ABB. 35-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON
PS.AERUG. IM ELISA

PATIENT 16 SEROTYP 0-12

Serumverdünnung 1:10³

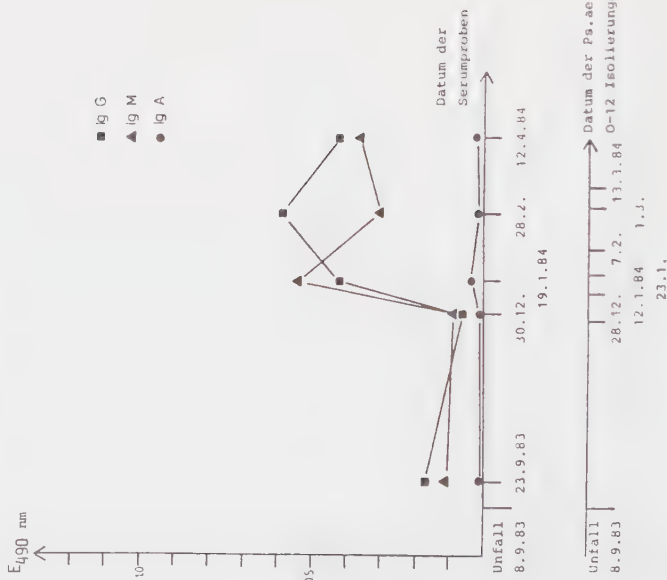


ABB. 36-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON
PS.AERUG. IM ELISA

PATIENT 29 SEROTYP 0-12

Serumverdünnung 1:10³

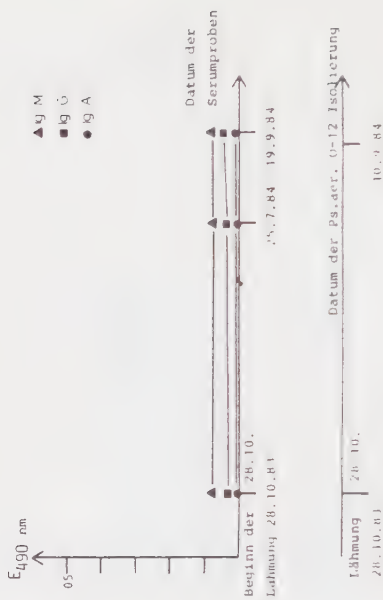


ABB. 37-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITTER GEGEN LPS-AG VON PS.AERUG, IM ELISA

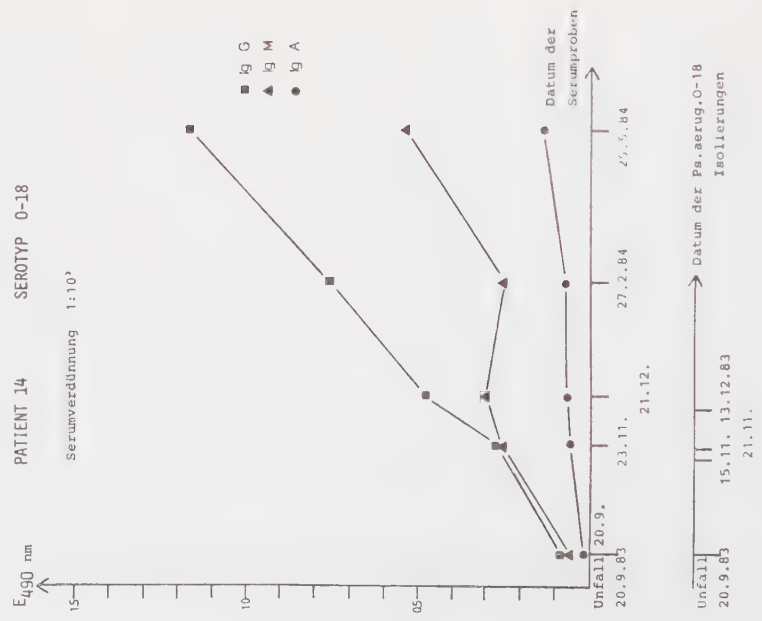


ABB. 38-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITTER GEGEN LPS-AG VON PS.AERUG, IM ELISA

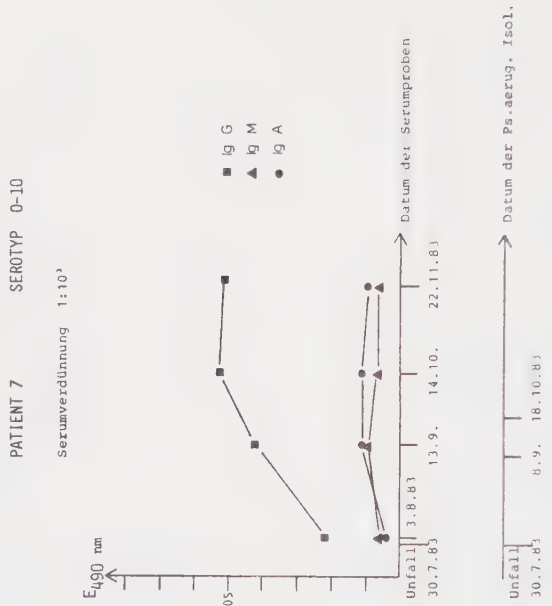


ABB. 37-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN
IM URIN

PATIENT 14

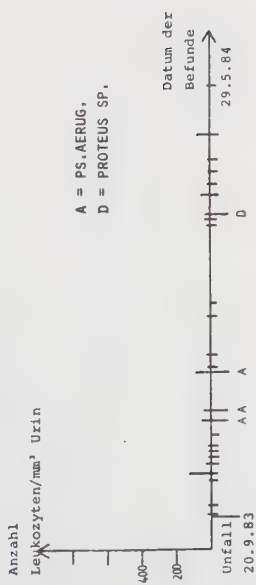


ABB. 38-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN
IM URIN

PATIENT 7

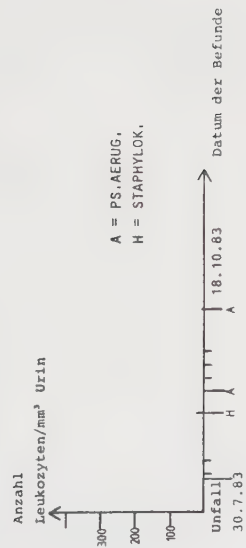


ABB. 39-1

VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON
PS.AERUG. IM ELISA

PATIENT 17

SEROTYP 0-2

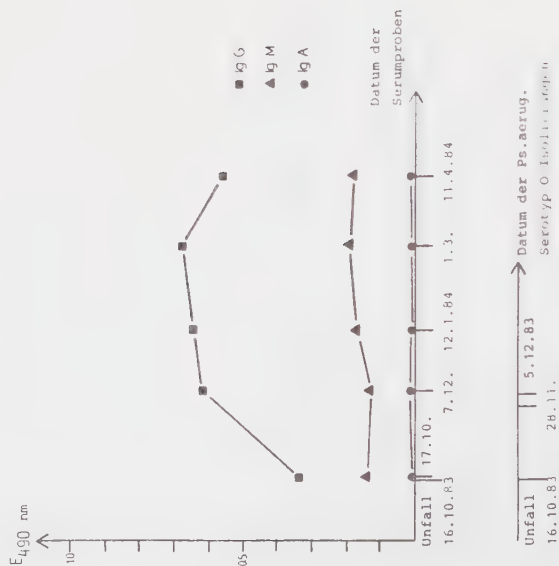
Serumverdünnung 1:10³

ABB. 40-1

VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON
PS.AERUG. IM ELISA

PATIENT F

SEROTYP 0-5

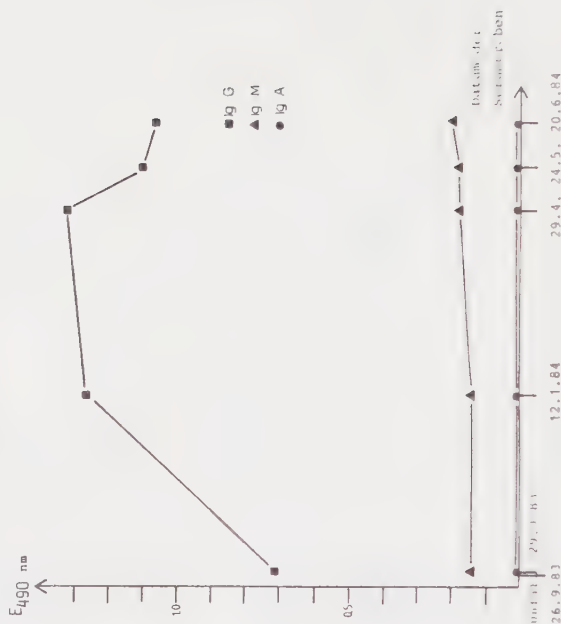
SERUMVERDÜNNUNG: 1 : 10³

ABB. 39-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN IM URIN

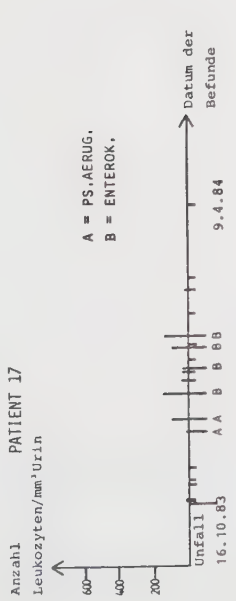


ABB. 40-2 BAKTERIOLOGISCHE URIN-BEFUNDE UND LEUKOZYTEN IM URIN

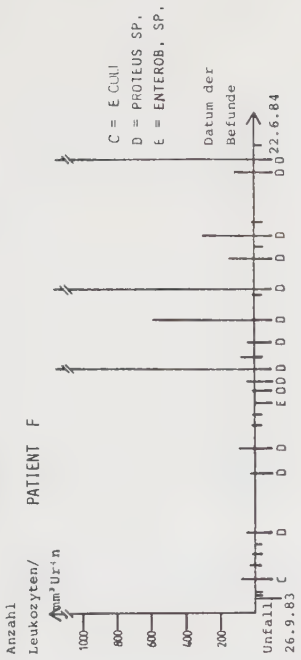


ABB. 39-3 C - REAKTIVES PROTEIN PATIENT 17

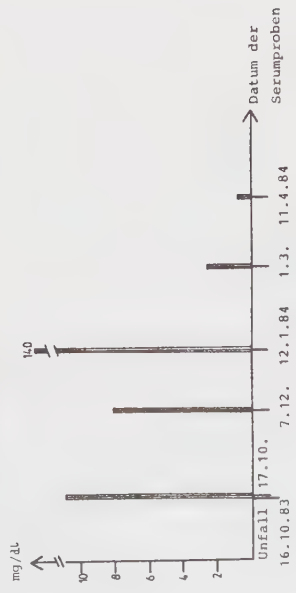


ABB. 40-3 C - REAKTIVES PROTEIN PATIENT F



ABB. 41-1 VERLAUF DER SERUM AK-TITER GEGEN LPS-AG VON PS.AERUG, IM ELISA

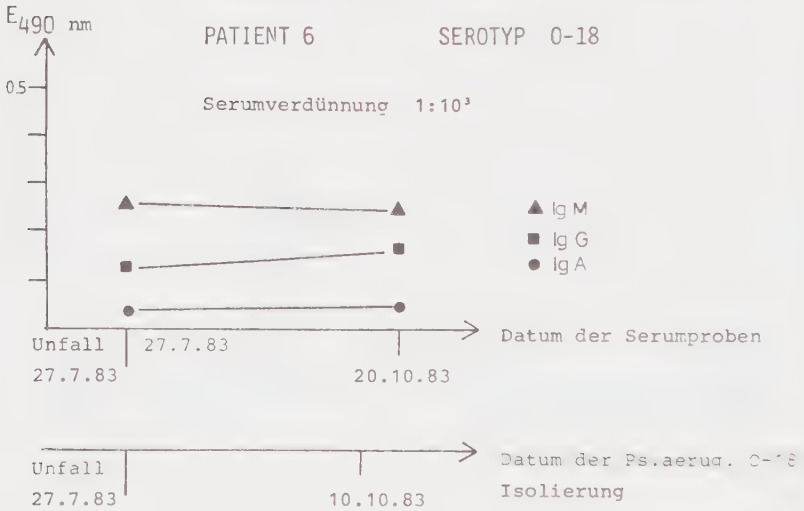
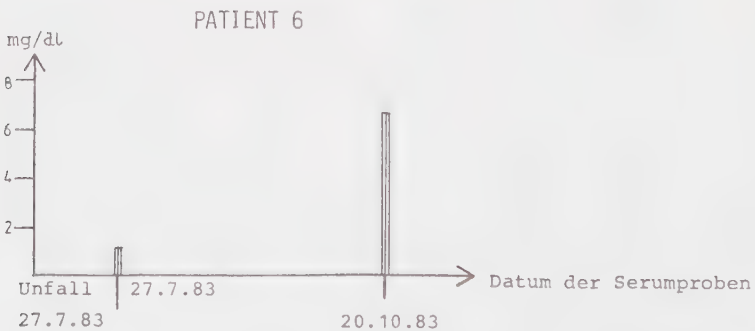


ABB. 41-2 C - REAKTIVES PROTEIN



Tabellen

Tab. 1 - 1 Patientendaten, Ps. aeruginosa-Typen, Serumproben, CRP-Werte									
Patient Geschl. Alter		Rückenmark- segment		Ps. aeruginosa-Stämme		Lähmungsbeginn u. Datum der Serumproben		CRP-Wert (mg/dl)	
				Datum d. Isol.		Stamm Nr. Sero- typ		Pyocin- typ	

Tab. 1 - 2 Patientendaten, Ps. aeruginosa-Typen, Serumproben, CRP-Werte									
Patient	Geschl.	Alter	betroffenes Rückenmarksegment	Datum	Ps. aeruginosa-Stämme Stamm Nr.	Sero- typ	Pyocin- typ	Lähmungsbeginn u. Datum der Serumproben	CRP-Wert (mg/dl)
3	m	17 J	Th 8	4.10.83	5368	0-5/16	1 h	Lb.: 22.6.83	
				24.10.83	5916	0-12	1 h	1.Sp:23.6.83	9,78
				31.10.83	6090	0-5/16	1 h	2. 13.9.83	2,19
				4.11.83	6251	0-5/16	1 h	3. 13.10.83	0,62
				7.11.83	6327	0-9/10	1 h	4. 22.11.83	0,74
				11.11.83	6428	0-9/10	1 h	5. 21.12.83	1,16
				14.11.83	6491	0-9/10	1 h	6. 11.1.84	0,92
								7. 27.2.84	25,6
4	m	20 J	C 5	31.10.83	6099	0-10	68 o	Lb.: 1.7.83	
				19.12.83	7288	0-1	10 a	1.Sp:1.7.83	2,16
								2. 21.9.83	0,30
								3. 19.10.83	0,24
								4. 22.11.83	0,25
								5. 22.12.83	0,29
								6. 25.1.84	1,33
				7. 29.2.84	0,31				
				8. 16.3.84	0,25				
				9. 10.4.84	0,81				
				10. 25.5.84	0,28				
5	m	35 J	C 2/3	30.9.83	5285	0-5/16	1 a	Lb.: 5.7.83	
				4.10.83	5384	0-5/16	1 a	1.Sp:21.7.83	1,95
				10.10.83	5536	0-5/16	1 a	2. 3.10.83	0,59
				31.10.83	6022	0-5/16	1 a	3. 22.11.83	1,23
				31.10.83	6111	0-5/16	1 a	4. 22.12.83	0,68
				14.11.83	6446	0-5/16	1 a	5. 9.1.84	0,38
				17.11.83	6513	0-5/16	1 a	6. 20.3.84	1,56
29.12.83	7555	0-5/16	1 a	7. 10.4.84	0,61				
								8. 25.5.84	0,86

Tab. 1 - 3 Patientendaten, Ps. aeruginosa-Typen, Serumproben, CRP-Werte

Patient	Geschl.	Alter	betroffenes Rückenmarksegment	Datum	Ps. aeruginosa-Stämme	Lähmungsbeginn u. Datum der Serumproben	CRP-Wert (mg/dl)
				Datum Isol.	Stamm Nr. Sero- Pyocin- typ		
1	m	42 J	C 4/5	10.10.83	5531	0-18 1 h	Lb.: 27. 7.83 1.Sp: 27. 7.83 2. 20.10.83 1,12 6,54
2	m	24 J	C 6	8.9.83 18.10.83	4810 5155	aus Transportmedium nicht anzüchtbar	Lb.: 30. 7.83 1.Sp: 3. 8.83 2. 13. 9.83 3. 14.10.83 4. 22.11.83 2,07 0,87 0,82 0,43
3	w	26 J	C 6/7	13.10.83 14.10.83 31.10.83 7.11.83	5659 5771 6102 6334	0-10 68 o 0-10 68 o 0-10 68 o 0-10 68 o	Lb.: 13. 8.83 1.Sp: 13. 8.83 2. 2. 11.83 3. 22.11.83 4. 23.11.83 5. 9. 1.84 0,94 1,55 1,31 0,7 0,61
4	w	14 J	C 4/5	13.9.83 1. 9.83 26. 9.83 3.10.83 1. 11.83 17.10.83 19. 11.83 31.11.83	4909 5054 5176 5328 5510 5746 5903 6117	0-2 1 c 0-2 1 c 0-2 1 c 0-2 1 c 0-2 1 c 0-2 1 c 0-2 1 c 0-2 1 c	Lb.: 13. 8.83 1.Sp: 1. 9.83 2. 16. 9.83 3. 1. 11.83 4. 1. 11.83 5. 1. 11.83 6. 26. 1.84 7. 21. 3.84 8. 1. 4.84 9. 1. 4.84 1,1 1,1 1,1 1,40 1,1 1,4 1,4 1,1

Tab. 1 - 4 Patientendaten, Ps. aeruginosa-Typen, Serumproben, CRP-Werte

Patient	Geschl.	Alter	betroffenes Rückenmark-segment	Datum d.Isol.	Ps. aeruginosa-Stämme Stamm Nr. Sero- typ	Pyocin- typ	Lähmungsbeginn u. Datum der Serumproben	CRP-Wert (mg/dl)	
10	m	23 J	C 6/7	29. 8.83	4538	0-3	5 j	Lb.: 31. 7.83	
				30. 8.83	4602	0-3	5 j	1.Sp:18. 8.83	4,09
				12. 9.83	4858	0-3	5 j	2. 16. 9.83	6,66
				19. 9.83	5010	0-3	5 j	3. 13.10.83	0,49
				29. 9.83	5272	0-3	5 j	4. 23.11.83	0,11
				3.10.83	5327	0-3	5 j	5. 21.12.83	0,29
				30.10.83	5518	0-3	5 j	6. 26. 1.84	0,23
				3.11.83	6243	0-3	5 j	7. 28. 2.84	0,76
				8. 11. 4.84	0,28				
11	m	26 J	C 3/4	10.10.83	5560	0-10	68 o	Lb.: 18. 8.83	
				26.10.83	5987	0-10	68 o	1.Sp:26. 8.83	0,38
				31.10.83	6144	0-18	1 h	2. 17.10.83	0,29
				14.11.83	6523	0-10	68 o	3. 22.11.83	1,37
				23.11.83	6684	0-10	68 o		
				5. 9.83	4699	0-5/16	1 c	Lb.: 9. 8.83	10,6
				1.Sp:29. 8.83	20,4				
				2. 6. 9.83					
12	m	43	C 5/6	19. 9.83	5007	0-3	5 j	Lb.: 6. 9.83	3,98
				20. 9.83	5076	0-3	5 j	1.Sp: 7. 9.83	4,05
				21. 9.83	5107	0-3	5 j	2. 20. 9.83	0,34
				26. 9.83	5167	0-3	5 j	3. 19.10.83	0,18
				3.10.83	5322	0-3	5 j	4. 23.11.83	0,18
				10.10.83	5513	0-3	5 j	5. 26. 1.84	0,26
				28.11.83	6767	0-5/16	1 d	6. 27. 2.84	0,26
				12.12.83	7127	0-5/16	1 d	7. 11. 4.84	1,82
				19.12.83	7310	0-5/16	1 d	8. 17. 4.84	0,26

Tab. 1 - 5 Patientendaten, Ps. aeruginosa-Typen, Serumproben, CRP-Werte
 Patient Geschl. Alter betroffenes Rückenmarksegment Datum Ps. aeruginosa-Stämme Stamm Nr. Sero- Pyocin- typ Lähmungsbeginn u. Datum der Serumproben CRP-Wert (mg/dl)

14	m	29	Th 5/6	15.11.83 21.11.83 13.12.83	6529 6614 7188	0-18 0-18 0-18	1 h 1 h 1 h	Lb.: 20. 9.83 1. Sp.: 20. 9.83 2. 23.11.83 3. 21.12.83 4. 27. 2.84 5. 25. 5.84	0,42 2,80 2,44 1,76 2,14
15	m	18	Th 12/L 1	10.10.83 12.10.83 17.10.83 31.10.83 14.11.83 22.11.83 7.12.83 23.12.83 29.12.83 2. 1.84	5545 5606 5737 6131 6479 6662 7052 7432 7542 7604	0-4 0-4 0-4 0-4 0-4 0-4 0-4 0-4 0-4 0-4	1 h 1 h 1 h 1 h 1 h 1 h 1 h 1 h 1 h 1 h	Lb.: 20. 9.83 1. Sp.: 20. 9.83 2. 18.10.83 3. 23.11.83 4. 21.12.83 5. 25. 1.84 6. 27. 2.84 7. 30. 8.84	9,61 3,21 3,29 10,7 3,97 0,72 0,54
16	m	49	Th 12/L 1	28.12.83 12. 1.84 23. 1.84 7. 2.84 1. 3.84 12. 3.84 26. 3.84 2. 4.84 10. 4.84	7509 296 546 920 1487 1754 2056 2237 2469	0-12 0-12 0-12 0-12 0-12 0-12 0-1 0-1 0-1	1 h 1 h 1 h 1 h 1 h 1 h 7 c 7 c 7 c	Lb.: 8. 9.83 1. Sp.: 5. 1.84 2. 30.12.83 3. 1. 1.84 4. 28. 2.84 5. 12. 4.84	5,50 8,84 1,13 0,56 1,20

Tab. 1 - 6 Patientendaten, Ps. aeruginosa-Typen, Serumproben, CRP-Werte

Patient Geschl.		Alter betroffenes Rückenmarksegment		Ps. aeruginosa-Stämme		Lähmungsbeginn u. Datum der Serumproben		CRP-Wert (mg/dl)
				Datum d. Isol.	Stamm Nr. Sero- typ	Pyocin- typ		
17	m	31	Th 12/L 1	28.11.83	6764	0	1 h	
				5.12.83	6984	0	1 h	11,0
								8,09
								14,0
								2,53
18	m	16	C 5	5.12.83	6957	0-4	1 h	0,74
				9. 1.84	194	0-4	1 h	
				24. 1.84	586	0-4	1 h	
								0,51
								0,34
19	m	27	Th 9	27.12.83	7450	0-2/5/16	1 a	2,17
				2. 1.84	7613	0-2/5/16	1 a	0,21
				23. 1.84	532	0-2/5/16	1 a	0,31
				30. 1.84	689	0-2/5/16	1 a	0,37
				6. 2.84	857	0-2/5/16	1 a	0,52
20	m	26	Th 6	27. 2.84	1399	0-2/5/16	1 a	
				8. 3.84	1649	0-2/5/16	1 a	
				14. 3.84	1781	0-2/5/16	1 a	
21	m	26	Th 6	13. 8.84	5330	0-10	1 h	8,00
				18. 9.84	6264	0-10	1 h	0,88
				24. 9.84	6421	0-10	1 h	1,07
								1,46
								0,65
22	m	26	Th 6	13. 8.84	5330	0-10	1 h	0,77
				18. 9.84	6264	0-10	1 h	1,73
				24. 9.84	6421	0-10	1 h	0,52
23	m	26	Th 6	13. 8.84	5330	0-10	1 h	6,61
				18. 9.84	6264	0-10	1 h	5,06
				24. 9.84	6421	0-10	1 h	1,39
								2,19

Tab. 1 - 8 Patientendaten, Ps. aeruginosa-Typen, Serumproben, CRP-Werte

Patient	Geschl.	Alter	betroffenes Rückenmarksegment	Datum	Ps. aeruginosa-Stämme	Lähmungsbeginn u. Datum der Serumproben	CRP-Wert (mg/dl)
				d. Isol.	Stamm Nr. Sero- typ		
25	m	20	C 5/6	14.5.84	3198 0-2 1 b	Lb.: 15. 3.84 1.Sp:15. 3.84 2. 25. 5.84 3. 26. 6.84 4. 24. 7.84 5. 28. 8.84 6. 26. 9.84	0,22 0,43 0,32 0,19 0,11 0,20
26	m	66	C 5	8. 8.84	5265 0-10 10 c	Lb.: 9. 1.84 1.Sp:11. 1.84 2. 24. 7.84 3. 7. 9.84	3,21 2,24 0,44
27	m	41	Th 10	13. 8.84	5328 0-4 1 h	Lb.: 14. 6.84 1.Sp:19. 6.84 2. 24. 7.84 3. 24. 8.84 4. 26. 9.84	6,26 1,52 4,20 1,23
28	m	18	C 6	24. 9.84	6419 0-1 7 c	Lb.: 2. 6.84 1.Sp:24. 7.84 2. 28. 8.84 3. 11. 9.84	9,61 0,83 0,71
29	m	39	Th 6	10. 9.84	6285 0-12 1 h	Lb.: 28.10.83 1.Sp:28.10.83 2. 25. 7.84 3. 19. 9.84	1,26 0,23 0,19
30	m	17	C 5/6	24. 9.84	6404 0-4 1 h	Lb.: 12. 8.84 1.Sp:18. 8.84 2. 4. 9.84	5,53 1,57

Tab. 2 Patientendaten und Seumproben von Patienten ohne
späteren Ps. aeruginosa Nachweis im Urin (n:23)

Patient	Geschl.	Alter	betroffenes Rückenmark- segment	Lähmungs- beginn	Datum der Serumproben
A	w	55	C 4	12.6.83	12. 6.83
B	w	19	Th 7	12. 6.83	23. 6.83
C	m	73	Th 6	14. 7.83	15. 7.83
D	m	63	L 2	15. 7.83	1. 8.83
E	m	20	C 5	18. 8.83	6. 9.83
F	m	29	Th 12	26. 8.83	29. 9.83 12. 1.84 29. 4.84 24. 5.84 20. 6.84
G	m	21	Th 2	13.10.83	24.10.83
H	w	30	Th 12	27.10.83	27.10.83
I	m	55	C 3/4	22.11.83	22. 11.83
K	m	40	C 6/7	2.12.83	7.12.83
L	m	50	C 3/4	20.12.83	22.12.83
M	w	22	C 6	9. 1.84	10. 1.84
N	w	15	C 6/7	15. 1.84	16. 1.84
O	w	56	Th 12	17. 1.84	17. 1.84
P	m	24	Th 12	30. 1.84	30. 1.84
Q	m	17	C 7	23. 2.84	24. 2.84
R	w	35	C 6/7	5. 3.84	6. 3.84
S	w	63	C 4/5	12. 3.84	12. 3.84
T	m	33	C 6/7	5. 4.84	6. 4.84
U	m	25	C 7	3. 4.84	19. 4.84
V	w	45	Th 10	21. 3.84	5. 5.84
W	m	20	Th 6	26. 5.84	28. 5.84
X	w	22	L 3	10. 6.84	10. 6.84

Tab. 3 Frequenzanalyse Urinkultur, Keimspektrum

Aufgelistet sind die Ergebnisse aus 487 bakteriologischen Urinuntersuchungen bei 24 Patienten ($\bar{x}$ = 20,3/Patient), darunter 257 mal positive Befunde ($>10^4$ KB/ml Urin) mit insgesamt 301 bakteriellen Isolaten.

Spezies (n = 301)	Häufigkeit	
	absolut	relativ (%)
Ps. aeruginosa	130	43,2
Enterokokken	50	16,6
Proteus sp.	30	10,0
E. coli	27	9,0
Enterobacter sp.	25	8,3
Klebsiella pn.	19	6,3
Staphylokokken	11	3,6
Streptokokken	5	1,7
verschied. Spezies	4	1,3
	301	100,0

Tab. 4 Frequenzanalyse Urinkultur, Spektrum der zuerst aufgetretenen Erreger (KB > 10⁴/ml Urin)

Analysiert wurden die Ergebnisse aus den bakteriologischen Urinuntersuchungen von 24 Patienten.

Spezies (n = 28)	Häufigkeit	
	absolut	relativ (%)
Ps. aeruginosa	10	35,7
Enterobacter sp.	4	14,3
Enterokokken	3	10,7
E. coli	3	10,7
Klebsiella pn.	2	7,1
Staphylokokken	2	7,1
Streptokokken	2	7,1
Proteus sp.	1	3,6
Sproßpilze	1	3,6
	28	100,0

Bei 4 Patienten traten erstmals jeweils 2 Erreger gleichzeitig auf: bei Patient 1 (Ps. aeruginosa und Proteus sp.), bei Patient 4 (Ps. aeruginosa und Enterobacter sp.), bei Patient 12 (Ps. aeruginosa und Enterobacter sp.) und bei Patient 13 (Ps. aeruginosa und E. coli).

Tab. 5 Frequenzanalyse Urinkultur, Spektrum der den
Ps. aeruginosa Infektionen vorausgehenden
Erreger

Analysiert wurden die bakteriologischen Urinuntersuchungen
von 23 Patienten mit Ps. aeruginosa Nachweis im Urin.

Patienten (n = 23)	Häufigkeit	
	absolut	relativ (%)
Ps. aeruginosa Infektion ohne vorausgehenden Nach- weis anderer Erreger	6	26,1
Ps. aeruginosa Nachweis mit gleichzeitigem Auf- treten anderer Erreger (2mal Enterobactersp., je 1mal Proteus sp. u. E.coli)	4	17,4
Ps. aeruginosa Nachweis mit vorausgehender Isolierung anderer Keime (z.T. mehrf.)	13	56,5
	23	100,0

Bei diesen letztgenannten 13 Patienten sind folgende Erreger
dem ersten Ps. aeruginosa Nachweis vorausgegangen:

Spezies (n = 25)	Häufigkeit	
	absolut	relativ (%)
Enterokokken	6	24
Staphylokokken	4	16
E. coli	4	16
Klebsiell pn.	4	16
Enterobacter sp.	2	8
Streptokokken	2	8
Proteus sp.	2	8
Sproßpilze	1	4
	25	100,0

Tab. 6 Frequenzanalyse Urinkultur, Begleitflora von
Ps. aeruginosa

Analysiert wurden die bakteriologischen Urinuntersuchungen von 24 Patienten. Es wurden insgesamt 130 mal Ps. aeruginosa-Stämme nachgewiesen.

Spezies	Häufigkeit	
	absolut	relativ (%)
Enterokokken	15	11,5
Enterobacter sp.	9	6,9
Proteus sp.	8	6,2
Klebsiella pn.	6	4,6
E. coli	5	3,8
Staphylokokken	1	0,8
Sproßpilze	1	0,8
ohne Begleitflora	89	68,4
	134	100,0

4 mal wurden in Begleitung zu Ps. aeruginosa 2 verschiedene Spezies nachgewiesen: bei Patient 2 dreimal (Enterokokken und Proteus sp., Enterobacter sp. und Proteus sp., Enterobacter sp. und Enterokokken), bei Patient 15 einmal (Klebsiella pn. und Staphylokokken).

Tab. 7 Latenzzeit vom Lähmungsbeginn bis zum ersten Erregernachweis im Urin.

Analysiert wurden die Urinkulturen von 23 Patienten mit ps. aeruginosa Nachweis.

- A. Latenzzeit bis zum ersten positiven mikrobiologischen Urinbefund ohne Berücksichtigung der Patienten mit Ps. aeruginosa als erstem nachgewiesenem Erreger (n=10)

Patienten (n=13)	Dauer in Tagen
Gesamt	31,0 $\pm$ 21,3
Paraplegiker (n=8)	34,5 $\pm$ 25,1
Tetraplegiker (n=5)	25,4 $\pm$ 14,3

Differenz Para-/Tetraplegiker = 9,1 Tage

- B. Latenzzeit bis zum ersten positiven mikrobiologischen Urinbefund unter Berücksichtigung der Patienten mit Ps. aeruginosa als erstem nachgewiesenen Erreger

Patienten (n=23)	Dauer in Tagen
Gesamt	37,3 $\pm$ 23,7
Paraplegiker (n=12)	45,3 $\pm$ 27,9
Tetraplegiker (n=11)	28,6 $\pm$ 14,6

Differenz Para-/Tetraplegiker = 16,7 Tage

- C. Latenzzeit bis zum ersten Ps. aeruginosa Nachweis

Patienten (n=23)	Dauer in Tagen
Gesamt	70,9 $\pm$ 63,0
Paraplegiker (n=12)	94,8 $\pm$ 78,7
Tetraplegiker (n=11)	44,7 $\pm$ 21,9

Differenz Para-/Tetraplegiker = 50,1 Tage

Tab. 8 Antikörper-Titer gegen 10 verschiedene LPS-Antigene von *Ps. aeruginosa* im ELISA der Kontrollgruppe (n=8)

A. Ig-M Antikörper-Titer (Serumverdünnung 1:10³)

	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
$\bar{x}$	0,026	0,058	0,038	0,030	0,056	0,036	0,050	0,048	0,046	0,043
s	0,012	0,041	0,028	0,014	0,039	0,025	0,033	0,025	0,026	0,016

B. Ig-G Antikörper-Titer (Serumverdünnung 1:10³)

	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
$\bar{x}$	0,208	0,491	0,173	0,089	0,649	0,083	0,229	0,143	0,048	0,094
s	0,188	0,485	0,164	0,109	0,621	0,081	0,201	0,165	0,033	0,090

C. Ig-A Antikörper-Titer (Serumverdünnung 1:10³)

	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
$\bar{x}$	0,010	0,016	0,013	0,013	0,019	0,013	0,013	0,014	0,010	0,011
s	0,005	0,012	0,007	0,009	0,010	0,016	0,009	0,007	0,005	0,004

Tab. 9-1 Antikörper-Titer gegen 10 verschiedene LPS-Antigene von *Ps. aeruginosa* im ELISA von Patienten mit späterem *Ps. aeruginosa* Nachweis im Urin, in der ersten Serumprobe (n=30), IgG-Fraktion, Serumverdünnung 1:10³

A. Gesamt (n=30)

	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
$\bar{x}$	0,120	0,471	0,162	0,101	0,586	0,167	0,212	0,192	0,051	0,134
s	0,097	0,515	0,150	0,083	0,399	0,186	0,257	0,207	0,035	0,138

B. Patienten mit niedrigerem Alter als der Median (=26 Jahre),
n=15, Durchschnittsalter: 20,1 $\pm$ 4,1 Jahre

	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
$\bar{x}$	0,125	0,384	0,164	0,106	0,559	0,139	0,175	0,184	0,043	0,149
s	0,097	0,389	0,206	0,087	0,370	0,153	0,218	0,226	0,031	0,174

C. Patienten mit höherem Alter als der Median (=26 Jahre)
n=15, Durchschnittsalter: 40,4 $\pm$ 12,0 Jahre

	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
$\bar{x}$	0,116	0,558	0,160	0,097	0,613	0,188	0,251	0,201	0,059	0,121
s	0,100	0,619	0,074	0,082	0,438	0,222	0,294	0,196	0,039	0,094

Tab. 9-2 Antikörper gegen 10 verschiedene LPS-Antigene von *Ps. aeruginosa* im ELISA von Patienten mit späterem *Ps. aeruginosa* Nachweis im Urin, in der ersten Serumprobe (n=30), IgG-Fraktion, Serumverdünnung 1:10³

D. Patienten mit Erst-Serumproben am Tag 0 oder 1 nach Lähmungsbeginn ("Sofortproben"), n=18

	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
$\bar{x}$	0,107	0,538	0,134	0,099	0,611	0,151	0,207	0,205	0,045	0,118
S	0,095	0,589	0,076	0,087	0,423	0,171	0,274	0,246	0,028	0,114

E. Patienten mit Erst-Serumproben später als 1 Tag nach Lähmungsbeginn, n=12

	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
$\bar{x}$	0,139	0,370	0,201	0,104	0,549	0,191	0,220	0,165	0,051	0,159
s	0,105	0,381	0,213	0,073	0,375	0,213	0,240	0,139	0,030	0,170

F. Männliche Patienten (n=24)

	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
$\bar{x}$	0,124	0,513	0,164	0,101	0,620	0,164	0,196	0,193	0,047	0,136
s	0,106	0,556	0,164	0,072	0,437	0,187	0,191	0,195	0,029	0,147

G. Weibliche Patienten (n=6)

	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
$\bar{x}$	0,107	0,317	0,157	0,103	0,456	0,180	0,130	0,173	0,068	0,128
s	0,049	0,276	0,086	0,126	0,135	0,201	0,115	0,284	0,054	0,107

Tab. 10-1 Antikörper-Titer gegen 10 verschiedene LPS-Antigene von *Ps. aeruginosa* im ELISA von Patienten ohne späteren *Ps. aeruginosa* Nachweis im Urin, in der ersten Serumprobe (n=23), IgG-Fraktion, Serumverdünnung 1:10³

A. Gesamt (n=23)

	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
$\bar{x}$	0,165	0,366	0,152	0,055	0,366	0,144	0,179	0,184	0,042	0,122
s	0,129	0,250	0,132	0,037	0,217	0,136	0,170	0,066	0,013	0,105

B. Patienten mit niedrigerem Alter als der Median (=31 Jahre), n=12, Durchschnittsalter: 22,0 $\pm$ 4,5 Jahre

	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
$\bar{x}$	0,149	0,338	0,140	0,057	0,350	0,127	0,171	0,178	0,046	0,126
s	0,130	0,263	0,100	0,043	0,226	0,107	0,212	0,059	0,013	0,106

C. Patienten mit höherem Alter als der Median (=31 Jahre), n=11, Durchschnittsalter: 51,6 $\pm$ 12,5 Jahre

	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
$\bar{x}$	0,116	0,558	0,160	0,097	0,613	0,188	0,251	0,201	0,059	0,121
s	0,100	0,619	0,074	0,082	0,438	0,222	0,294	0,196	0,039	0,094

Tab. 10-2 Antikörper-Titer gegen 10 verschiedene LPS-Antigene von *Ps. aeruginosa* im ELISA von Patienten ohne späteren *Ps. aeruginosa* Nachweis im Urin, in der ersten Serumprobe (n=23), IgG-Fraktion, Serumverdünnung 1:10³

D. Patienten mit Erst-Serumproben am Tag 0 oder 1 nach Lähmungsbeginn ("Sofortproben"), n=13

	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
$\bar{x}$	0,201	0,320	0,135	0,035	0,280	0,159	0,151	0,187	0,043	0,123
s	0,159	0,237	0,095	0,042	0,192	0,160	0,096	0,063	0,012	0,109

E. Patienten mit Erst-Serumproben später als 1 Tag nach Lähmungsbeginn, n=10

	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
$\bar{x}$	0,107	0,427	0,173	0,056	0,427	0,124	0,217	0,181	0,041	0,123
s	0,042	0,267	0,173	0,030	0,247	0,100	0,235	0,073	0,014	0,105

F. Männliche Patienten (n=13)

	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
$\bar{x}$	0,149	0,434	0,134	0,045	0,466	0,143	0,193	0,180	0,041	0,124
s	0,127	0,303	0,161	0,028	0,220	0,137	0,222	0,076	0,012	0,129

G. Weibliche Patienten (n=10)

	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
$\bar{x}$	0,186	0,278	0,174	0,066	0,236	0,145	0,161	0,190	0,043	0,119
s	0,136	0,123	0,086	0,044	0,131	0,141	0,064	0,053	0,014	0,069

Tab. 11 - 1 Antikörper-Titer gegen Ps. aeruginosa LPS-Antigen im ELISA bei Patienten mit späterem Ps. aeruginosa Nachweis im Urin

Patient	Serotyp	Datum der Serumprobe	Serumverdünnung 1:10 ²	Serumverdünnung 1:10 ³	Serumverdünnung 1:10 ⁴						
			Ig M	Ig G	Ig A	Ig M	Ig G	Ig A	Ig M	Ig G	Ig A
1	0-3	24. 5.83	1,19	0,27	0,11	0,14	0,05	0,01	0,03	0,02	0,01
		15. 8.83	2,66	1,66	0,28	0,53	0,59	0,05	0,07	0,08	0,01
		14.10.83	2,84	2,03	0,58	0,64	1,01	0,18	0,09	0,16	0,03
		22.11.83	2,95	2,13	0,55	0,73	1,23	0,18	0,09	0,20	0,03
		21.12.83	2,82	2,17	0,54	0,62	1,17	0,16	0,08	0,18	0,02
		10. 1.84	2,93	2,17	0,51	0,66	1,14	0,16	0,10	0,17	0,02
		27. 2.84	2,98	2,13	0,62	0,69	1,19	0,22	0,10	0,17	0,03
1	0-10	24. 5.83	0,64	0,98	0,11	0,08	0,16	0,02	0,02	0,04	0,01
		15. 8.83	1,53	2,61	0,26	0,25	1,79	0,05	0,04	0,34	0,01
		14.10.83	1,70	2,79	0,64	0,26	2,11	0,16	0,05	0,52	0,03
		22.11.83	1,71	2,88	0,70	0,34	2,64	0,23	0,04	0,91	0,04
		21.12.83	1,57	2,95	0,64	0,29	2,66	0,19	0,04	0,89	0,03
		10. 1.84	1,60	2,96	0,62	0,30	2,58	0,18	0,04	0,83	0,02
		27. 2.84	1,62	2,94	0,73	0,28	2,48	0,22	0,04	0,75	0,03
2	0-6	29. 6.83	2,76	1,80	0,51	0,56	0,37	0,10	0,07	0,06	0,02
		6. 9.83	2,33	1,57	0,32	0,37	0,38	0,06	0,05	0,05	0,01
		13.10.83	2,20	2,56	0,45	0,31	1,09	0,07	0,05	0,14	0,01
		23.11.83	2,53	2,81	0,50	0,45	1,36	0,10	0,05	0,21	0,02
		20.12.83	2,66	2,92	0,52	0,45	1,68	0,09	0,06	0,28	0,02
		25. 1.84	2,57	2,98	0,50	0,47	2,06	0,09	0,06	0,39	0,01
		27. 2.84	2,55	3,05	0,55	0,43	2,06	0,10	0,06	0,43	0,02
3	0-5	18. 4.84	2,45	3,10	0,58	0,40	2,25	0,11	0,06	0,48	0,02
		23. 6.83	0,78	1,40	0,08	0,11	0,30	0,01	0,04	0,05	0,01
		12. 9.83	1,16	1,53	0,02	0,16	0,32	0,01	0,04	0,05	0,01
		13.10.83	1,35	1,96	0,03	0,18	0,47	0,01	0,04	0,08	0,01
		22.11.83	2,39	2,14	0,06	0,40	0,65	0,01	0,05	0,08	0,01
		21.12.83	2,55	2,31	0,08	0,54	0,72	0,01	0,06	0,10	0,01
		11. 1.84	2,33	2,26	0,07	0,36	0,67	0,01	0,05	0,10	0,01
27. 2.84	1,98	1,88	0,11	0,32	0,57	0,01	0,05	0,10	0,01		

Tab. 11 - 3 Antikörper-Titer gegen Ps. aeruginosa LPS-Antigen im ELISA bei Patienten mit späterem Ps. aeruginosa Nachweis im Urin

Patient	Serotyp	Datum der Serumprobe	Serumverdünnung 1:10 ²	Ig M	Ig G	Ig A	Ig M	Ig G	Ig A	Serumverdünnung 1:10 ³	Ig M	Ig G	Ig A	Serumverdünnung 1:10 ⁴
4	0-1	1. 7.83	0,73	0,73	0,07	0,10	0,18	0,01	0,04	0,03	0,00			
		21. 9.83	1,48	1,15	0,12	0,26	0,22	0,02	0,04	0,03	0,01			
		19.10.83	1,54	1,14	0,13	0,27	0,29	0,02	0,05	0,04	0,01			
		22.11.83	1,56	1,20	0,14	0,25	0,25	0,03	0,04	0,04	0,01			
		22.12.83	1,56	1,20	0,13	0,24	0,23	0,02	0,05	0,03	0,00			
		25. 1.84	2,01	1,43	0,28	0,36	0,34	0,06	0,05	0,04	0,00			
		29. 2.84	1,68	1,39	0,17	0,26	0,38	0,04	0,05	0,05	0,01			
		16. 3.84	1,75	1,46	0,19	0,29	0,48	0,03	0,04	0,06	0,01			
		10. 4.84	1,66	1,62	0,17	0,27	0,53	0,03	0,05	0,06	0,00			
4	0-10	25. 5.84	1,64	1,75	0,15	0,28	0,57	0,02	0,05	0,06	0,01			
		1. 7.83	1,31	0,43	0,05	0,16	0,09	0,01	0,06	0,03	0,02			
		21. 9.83	3,05	0,94	0,16	1,04	0,20	0,04	0,10	0,04	0,03			
		19.10.83	3,10	1,03	0,17	1,05	0,23	0,03	0,13	0,04	0,03			
		22.11.83	3,19	0,93	0,17	0,92	0,22	0,03	0,11	0,05	0,03			
		22.12.83	3,11	0,87	0,25	0,92	0,19	0,02	0,13	0,04	0,02			
		25. 1.84	2,99	0,91	0,15	0,96	0,22	0,03	0,11	0,04	0,03			
		29. 2.84	3,04	0,89	0,14	0,79	0,20	0,02	0,09	0,04	0,02			
		16. 3.84	3,08	1,05	0,14	0,90	0,23	0,03	0,10	0,05	0,03			
5	0-5	10. 4.84	3,04	0,70	0,15	0,79	0,21	0,02	0,10	0,04	0,02			
		25. 5.84	2,94	0,69	0,14	0,73	0,18	0,02	0,10	0,03	0,02			
		21. 7.83	1,68	1,64	0,30	0,23	0,40	0,05	0,04	0,05	0,00			
		3.10.83	1,36	1,69	0,32	0,20	0,54	0,06	0,04	0,06	0,01			
		22.11.83	1,09	1,82	0,23	0,16	0,47	0,03	0,03	0,06	0,00			
		22.12.83	1,27	2,05	0,26	0,19	0,50	0,04	0,03	0,08	0,02			
		9. 1.84	1,40	1,89	0,28	0,20	0,54	0,04	0,03	0,06	0,00			
		20. 3.84	1,03	1,92	0,23	0,15	0,51	0,03	0,03	0,06	0,00			
		10. 4.84	0,98	2,05	0,22	0,13	0,51	0,03	0,02	0,07	0,00			
25. 5.84	0,79	1,92	0,19	0,10	0,43	0,03	0,03	0,07	0,01					

Tab. 11 - 4 Antikörper-Titer gegen Ps. aeruginosa LPS-Antigen im ELISA bei Patienten mit späterem Ps. aeruginosa Nachweis im Urin

Patient	Serotyp	Datum der Serumprobe	Serumverdünnung 1:10 ²				Serumverdünnung 1:10 ³				Serumverdünnung 1:10 ⁴			
			Ig M	Ig G	Ig A	Ig M	Ig G	Ig A	Ig M	Ig G	Ig M	Ig G	Ig A	Ig A
5	0-16	21. 7.83	1,51	1,59	0,26	0,23	0,39	0,05	0,03	0,05	0,03	0,05	0,01	0,01
		3. 10.83	1,26	1,80	0,28	0,18	0,49	0,05	0,04	0,07	0,04	0,07	0,01	0,01
		22. 11.83	0,96	1,54	0,21	0,13	0,43	0,03	0,03	0,06	0,03	0,06	0,01	0,01
		22. 12.83	1,18	1,89	0,19	0,15	0,46	0,03	0,03	0,07	0,03	0,07	0,01	0,01
		9. 1.84	1,19	1,86	0,24	0,17	0,53	0,04	0,04	0,07	0,04	0,07	0,01	0,01
6	0-18	20. 3.84	0,92	1,89	0,18	0,12	0,44	0,03	0,03	0,06	0,03	0,06	0,01	0,01
		1. 4.84	0,89	1,88	0,17	0,12	0,45	0,03	0,03	0,06	0,03	0,06	0,00	0,00
		25. 5.84	0,74	1,71	0,16	0,09	0,36	0,02	0,02	0,06	0,02	0,06	0,00	0,00
		27. 7.83	1,54	0,47	0,18	0,26	0,13	0,04	0,04	0,02	0,04	0,02	0,01	0,01
		28. 10.83	1,48	0,58	0,22	0,25	0,17	0,05	0,04	0,03	0,04	0,03	0,01	0,01
7	0-10	3. 8.83	0,36	0,82	0,20	0,06	0,22	0,04	0,04	0,03	0,04	0,03	0,01	0,01
		13. 3.83	0,53	1,65	0,36	0,10	0,43	0,10	0,06	0,06	0,06	0,06	0,02	0,02
		14. 10.83	0,44	1,82	0,37	0,08	0,53	0,11	0,03	0,09	0,03	0,09	0,02	0,02
		22. 11.83	0,44	1,30	0,31	0,07	0,52	0,10	0,02	0,06	0,02	0,06	0,01	0,01
		13. 3.83	1,77	0,64	0,05	0,20	0,11	0,01	0,05	0,04	0,05	0,04	0,00	0,00
8	0-10	20. 10.83	2,17	0,57	0,05	0,32	0,11	0,01	0,06	0,03	0,06	0,03	0,00	0,00
		22. 11.83	2,28	0,55	0,07	0,32	0,12	0,01	0,03	0,03	0,03	0,03	0,00	0,00
		26. 12.83	2,13	0,58	0,06	0,32	0,12	0,01	0,04	0,04	0,04	0,04	0,01	0,01
		9. 1.84	2,34	0,65	0,07	0,34	0,13	0,01	0,07	0,06	0,07	0,06	0,01	0,01
		18. 8.83	1,91	0,61	0,08	0,27	0,08	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,01	0,01
9	0-2	16. 9.83	2,97	0,61	0,12	0,64	0,09	0,02	0,06	0,03	0,06	0,03	0,01	0,01
		15. 11.83	2,67	1,11	0,32	0,68	0,11	0,06	0,03	0,03	0,03	0,03	0,01	0,01
		23. 11.83	3,20	1,61	0,41	0,79	0,39	0,08	0,11	0,03	0,11	0,03	0,01	0,01
		22. 12.83	3,02	1,68	0,34	0,94	0,42	0,06	0,11	0,03	0,11	0,03	0,01	0,01
		26. 1.84	2,77	1,71	0,32	1,05	0,45	0,06	0,11	0,03	0,11	0,03	0,01	0,01
10	0-2	21. 3.84	2,77	1,54	0,35	1,08	0,41	0,07	0,11	0,03	0,11	0,03	0,01	0,01
		11. 4.84	2,99	1,61	0,37	1,07	0,44	0,06	0,11	0,03	0,11	0,03	0,01	0,01

Tab. 11 - 5 Antikörper-Titer gegen Ps. aeruginosa LPS-Antigen im ELISA bei Patienten mit späterem Ps. aeruginosa Nachweis im Urin

Patient	Serotyp	Datum der Serumprobe	Serumverdünnung 1:10 ²			Serumverdünnung 1:10 ³			Serumverdünnung 1:10 ⁴		
			Ig M	Ig G	Ig A	Ig M	Ig G	Ig A	Ig M	Ig G	Ig A
10	0-3	18. 8.83	2,70	1,86	0,69	0,71	0,80	0,20	0,08	0,12	0,03
		16. 9.83	1,93	1,36	0,27	0,30	0,39	0,05	0,04	0,05	0,01
		13.10.83	2,15	1,72	0,34	0,37	0,65	0,06	0,05	0,08	0,01
		23.11.83	2,39	1,93	0,31	0,42	0,87	0,06	0,07	0,13	0,01
		21.12.83	2,22	1,80	0,25	0,36	0,62	0,04	0,05	0,08	0,00
		26. 1.84	2,05	1,84	0,24	0,31	0,66	0,04	0,04	0,09	0,01
		28. 2.84	2,17	2,22	0,36	0,36	1,09	0,06	0,05	0,16	0,01
		11.4.84	2,11	2,32	0,43	0,34	1,22	0,08	0,06	0,19	0,01
11	0-10	26. 8.83	1,78	0,96	0,20	0,28	0,18	0,03	0,04	0,04	0,01
		17.10.83	1,54	0,83	0,08	0,20	0,13	0,02	0,03	0,03	0,01
		22.11.83	1,42	0,69	0,12	0,27	0,14	0,04	0,04	0,04	0,01
11	0-18	26. 8.83	2,25	0,61	0,13	0,46	0,11	0,02	0,07	0,02	0,00
		17.10.83	1,49	1,44	0,10	0,22	0,26	0,02	0,05	0,03	0,00
		22.11.83	1,35	1,25	0,15	0,24	0,23	0,04	0,04	0,03	0,01
12	0-5	29. 8.83	1,77	1,46	0,21	0,27	0,38	0,03	0,05	0,05	0,01
		6. 9.83	2,02	1,51	0,15	0,19	0,33	0,02	0,05	0,05	0,01
12	0-16	29. 8.83	1,15	0,92	0,18	0,18	0,17	0,03	0,04	0,03	0,01
		6. 9.83	1,05	0,88	0,12	0,15	0,15	0,02	0,04	0,03	0,01
13	0-3	7. 9.83	1,63	0,78	0,09	0,23	0,24	0,01	0,05	0,03	0,00
		20. 9.83	3,02	0,98	0,28	0,98	0,25	0,05	0,13	0,03	0,01
		19.10.83	2,97	1,63	0,27	0,86	0,04	0,12	0,05	0,01	0,01
		23.11.83	3,02	1,63	0,44	0,85	0,43	0,08	0,16	0,06	0,02
		26. 1.84	2,94	1,76	0,36	0,75	0,55	0,07	0,10	0,07	0,01
		27. 2.84	2,70	1,58	0,34	0,63	0,49	0,06	0,10	0,06	0,01
		11. 4.84	2,65	1,72	0,37	0,57	0,54	0,07	0,09	0,07	0,01
		17. 4.84	2,59	1,66	0,33	0,54	0,47	0,06	0,09	0,07	0,01

Tab. 11 - 6 Antikörper-Titer gegen Ps. aeruginosa LPS-Antigen im ELISA bei Patienten mit späterem Ps. aeruginosa Nachweis im Urin

Patient	Serotyp	Datum der Serumprobe	Serumverdünnung 1:10 ²			Serumverdünnung 1:10 ³			Serumverdünnung 1:10 ⁴		
			Ig M	Ig G	Ig A	Ig M	Ig G	Ig A	Ig M	Ig G	Ig A
13	0-5	7. 9.83	0,77	1,75	0,07	0,10	0,53	0,01	0,02	0,08	0,01
		20. 9.83	1,56	1,73	0,12	0,27	0,41	0,03	0,05	0,07	0,01
		19.10.83	1,28	2,10	0,13	0,20	0,53	0,02	0,03	0,10	0,01
		23.11.83	1,48	2,18	0,11	0,24	0,56	0,02	0,04	0,08	0,00
		26. 1.84	1,71	2,50	0,24	0,28	1,14	0,04	0,04	0,16	0,01
		27. 2.84	1,49	2,66	0,18	0,22	1,35	0,03	0,03	0,17	0,01
		11. 4.84	1,43	2,86	0,21	0,23	1,84	0,04	0,04	0,30	0,02
13	0-16	17. 4.84	1,43	2,75	0,20	0,19	1,66	0,03	0,03	0,23	0,00
		7. 9.83	0,67	1,25	0,07	0,09	0,25	0,01	0,03	0,04	0,00
		20. 9.83	1,42	1,71	0,11	0,25	0,21	0,03	0,04	0,03	0,01
		19.10.83	1,17	1,51	0,09	0,23	0,27	0,02	0,04	0,04	0,01
		23.11.83	1,28	1,45	0,09	0,22	0,27	0,02	0,07	0,06	0,01
		26. 1.84	1,42	1,69	0,09	0,23	0,39	0,02	0,04	0,03	0,01
		27. 2.84	1,27	1,79	0,10	0,21	0,43	0,02	0,05	0,05	0,01
14	0-18	11. 4.84	1,23	2,03	0,14	0,21	0,58	0,02	0,04	0,07	0,01
		17. 4.84	1,24	1,96	0,12	0,21	0,54	0,03	0,08	0,07	0,01
		20. 9.83	0,55	1,45	0,09	0,06	0,09	0,02	0,03	0,03	0,01
		23.11.83	1,51	0,71	0,23	0,26	0,27	0,06	0,04	0,04	0,01
		21.12.84	1,57	1,29	0,24	0,30	0,48	0,07	0,04	0,06	0,01
		27. 2.84	1,29	1,65	0,31	0,25	0,77	0,07	0,04	0,09	0,01
		25. 5.84	1,80	1,87	0,34	0,56	1,18	0,14	0,08	0,20	0,01
15	0-4	20. 9.83	1,87	1,16	0,07	0,42	0,50	0,02	0,08	0,04	0,01
		18.10.83	1,56	1,21	0,09	0,23	0,50	0,01	0,03	0,04	0,01
		23.11.83	1,36	1,57	0,13	0,22	0,43	0,03	0,05	0,03	0,01
		21.12.83	1,72	2,14	0,21	0,33	0,98	0,04	0,09	0,03	0,01
		25. 1.84	1,73	2,19	0,15	0,30	1,06	0,05	0,06	0,16	0,01
		27. 2.84	2,05	2,27	0,21	0,38	1,23	0,03	0,06	0,11	0,01
		30. 8.84	1,74	2,09	0,28	0,37	1,41	0,05	0,07	0,11	0,01

Tab. 11 - 7 Antikörper-Titer gegen *Ps. aeruginosa* LPS-Antigen im ELISA bei Patienten mit späterem *Ps. aeruginosa* Nachweis im Urin

Patient	Serotyp	Datum der Serumprobe	Serumverdünnung 1:10 ²			Serumverdünnung 1:10 ³			Serumverdünnung 1:10 ⁴		
			Ig M	Ig G	Ig A	Ig M	Ig G	Ig A	Ig M	Ig G	Ig A
16	0-1	23. 9.83	1,77	1,99	0,17	0,27	1,07	0,02	0,06	0,14	0,00
		30.12.83	0,52	1,83	0,06	0,09	0,58	0,01	0,03	0,07	0,00
		19. 1.84	0,73	1,82	0,08	0,10	0,67	0,01	0,03	0,09	0,01
		28. 2.84	0,67	1,88	0,08	0,10	0,64	0,01	0,04	0,09	0,00
		12. 4.84	0,58	1,81	0,09	0,09	0,45	0,01	0,03	0,06	0,00
		7.10.83	1,21	1,66	0,05	0,14	0,34	0,01	0,03	0,05	0,00
17	0-2	7.12.83	0,94	1,90	0,07	0,13	0,62	0,02	0,03	0,10	0,01
		12. 1.84	1,32	1,74	0,07	0,17	0,65	0,01	0,02	0,09	0,00
		1. 3.84	1,60	1,96	0,07	0,19	0,68	0,01	0,03	0,08	0,00
		11. 4.84	1,62	1,96	0,08	0,18	0,55	0,02	0,03	0,07	0,00
		2.11.83	0,71	0,40	0,07	0,07	0,06	0,01	0,02	0,02	0,00
		22.12.83	0,82	0,96	0,12	0,10	0,22	0,03	0,03	0,03	0,01
18	0-4	9. 1.84	0,83	1,00	0,11	0,10	0,25	0,03	0,03	0,04	0,01
		27. 2.84	0,97	1,77	0,31	0,11	0,51	0,06	0,02	0,08	0,02
		10. 4.84	1,43	1,75	0,31	0,18	0,53	0,06	0,03	0,08	0,01
		24. 5.84	1,26	1,80	0,27	0,14	0,56	0,05	0,02	0,07	0,01
		26. 6.84	1,13	1,83	0,23	0,14	0,52	0,05	0,03	0,08	0,01
		15.11.83	1,02	1,78	0,08	0,11	0,72	0,01	0,03	0,08	0,00
19	0-2	30.12.83	2,33	2,16	0,12	0,44	0,90	0,02	0,06	0,11	0,00
		25. 1.84	2,43	2,23	0,17	0,49	0,96	0,03	0,07	0,12	0,00
		27. 2.84	2,55	2,48	0,50	0,71	1,07	0,08	0,10	0,15	0,01
		16. 3.84	2,77	2,52	0,41	0,76	1,60	0,06	0,10	0,23	0,01
		11. 4.84	2,79	2,68	0,32	0,85	1,95	0,05	0,10	0,32	0,00
		16. 5.84	2,80	2,45	0,29	0,78	1,75	0,05	0,17	0,28	0,00
		20. 6.84	2,81	2,44	0,31	0,90	1,71	0,05	0,11	0,27	0,01

Tab. 11 - 8 Antikörper-Titer gegen Ps. aeruginosa LPS-Antigen im ELISA bei Patienten mit späterem Ps. aeruginosa Nachweis im Urin

Patient	Serotyp	Datum der Serumprobe	Serumverdünnung 1:10 ²	Serumverdünnung 1:10 ³	Serumverdünnung 1:10 ⁴	Ig M	Ig G	Ig A	Ig M	Ig G	Ig A
19	0-5	15.11.83	0,90	2,32	0,06	0,12	0,96	0,01	0,03	0,12	0,01
		30.12.83	1,75	2,31	0,10	0,31	1,11	0,02	0,06	0,14	0,01
		25. 1.84	1,98	2,73	0,18	0,38	1,16	0,03	0,06	0,17	0,01
		27. 2.84	2,52	2,75	0,47	0,64	1,66	0,09	0,09	0,20	0,02
		16. 3.84	1,43	2,88	0,38	0,72	2,24	0,08	0,08	0,43	0,01
		11. 4.84	2,72	2,83	0,32	0,70	2,55	0,06	0,08	0,47	0,01
		16. 5.84	2,72	2,85	0,29	0,63	2,20	0,05	0,08	0,45	0,02
		20. 6.84	2,45	2,81	0,28	0,38	2,01	0,06	0,06	0,46	0,01
19	0-16	15.11.83	0,84	1,96	0,06	0,12	0,44	0,01	0,03	0,05	0,00
		30.12.83	2,00	2,06	0,09	0,40	0,51	0,02	0,06	0,06	0,01
		25. 1.84	2,19	2,21	0,17	0,44	0,57	0,05	0,06	0,07	0,02
		27. 2.84	2,49	2,46	0,50	0,57	0,74	0,10	0,08	0,12	0,04
		16. 3.84	2,69	2,89	0,37	0,70	1,43	0,05	0,09	0,21	0,03
		11. 4.84	2,65	2,87	0,22	0,68	1,52	0,03	0,09	0,23	0,01
		16. 5.84	2,72	2,83	0,23	0,75	1,43	0,03	0,12	0,23	0,01
		20. 6.84	2,82	2,83	0,21	0,77	1,58	0,05	0,09	0,26	0,02
20	0-10	7.12.83	0,82	0,46	0,04	0,11	0,09	0,01	0,02	0,12	0,00
		24. 7.84	0,71	0,30	0,03	0,11	0,08	0,01	0,02	0,02	0,01
		24. 8.84	1,41	0,39	0,04	0,19	0,08	0,01	0,03	0,02	0,00
		26. 9.84	1,14	0,38	0,04	0,16	0,07	0,01	0,03	0,04	0,01
21	0-1	7.12.83	0,35	0,50	0,05	0,05	0,15	0,01	0,13	0,11	0,01
		24. 5.84	0,77	1,50	0,06	0,13	0,31	0,01	0,16	0,11	0,01
		26. 6.84	0,77	1,56	0,05	0,13	0,43	0,01	0,16	0,11	0,01

Tab. 11 - 9 Antikörper-Titer gegen Ps. aeruginosa LPS-Antigen im ELISA bei Patienten mit
späterem Ps. aeruginosa Nachweis im Urin

Patient	Serotyp	Datum der Serumprobe	Serumverdünnung Ig M	Serumverdünnung Ig G	Serumverdünnung Ig A	Serumverdünnung Ig M	Serumverdünnung Ig G	Serumverdünnung Ig A	Serumverdünnung Ig M	Serumverdünnung Ig G	Serumverdünnung Ig A
22	0-2	27. 1.84	0,91	0,93	0,06	0,10	0,20	0,01	0,03	0,03	0,00
		27. 6.84	1,88	1,37	0,12	0,26	0,32	0,02	0,04	0,04	0,01
		25. 7.84	2,01	1,39	0,12	0,28	0,40	0,02	0,04	0,06	0,01
		6. 9.84	1,82	1,52	0,11	0,24	0,38	0,02	0,04	0,06	0,02
22	0-5	27. 1.84	0,82	1,68	0,05	0,09	0,37	0,01	0,02	0,05	0,00
		27. 6.84	1,63	1,88	0,08	0,21	0,55	0,01	0,03	0,05	0,00
		25. 7.84	1,78	2,11	0,09	0,25	0,63	0,02	0,04	0,08	0,02
		6. 9.84	1,59	2,19	0,09	0,20	0,59	0,02	0,04	0,08	0,01
22	0-16	27. 1.84	0,64	0,90	0,03	0,08	0,15	0,01	0,03	0,02	0,00
		27. 6.84	1,19	1,18	0,05	0,14	0,23	0,01	0,02	0,02	0,00
		25. 7.84	1,32	1,25	0,06	0,17	0,27	0,01	0,03	0,04	0,00
		6. 9.84	1,16	1,24	0,06	0,14	0,24	0,01	0,03	0,04	0,01
23	0-11	24. 2.84	0,99	0,48	0,17	0,11	0,07	0,03	0,03	0,01	0,00
		25. 5.84	1,76	1,63	0,41	0,22	0,33	0,07	0,04	0,04	0,01
		26. 6.84	1,96	1,49	0,36	0,27	0,31	0,06	0,04	0,04	0,01
		24. 7.84	1,88	1,39	0,35	0,28	0,30	0,06	0,04	0,04	0,01
		21. 9.84	1,51	1,99	0,54	0,19	0,70	0,15	0,03	0,08	0,01
23	0-14	24. 2.84	0,30	0,14	0,02	0,05	0,02	0,01	0,02	0,01	0,00
		25. 5.84	0,72	0,37	0,12	0,09	0,15	0,02	0,02	0,01	0,01
		26. 6.84	0,82	0,36	0,06	0,11	0,06	0,02	0,03	0,01	0,01
		24. 7.84	0,85	0,36	0,05	0,11	0,05	0,01	0,01	0,01	0,01
		21. 9.84	0,44	0,29	0,06	0,05	0,05	0,01	0,02	0,01	0,00
24	0-6	6. 3.84	0,40	2,16	0,12	0,05	0,57	0,02	0,02	0,10	0,01
		27. 6.84	0,37	1,87	0,07	0,04	0,50	0,01	0,02	0,06	0,01
		24. 7.84	0,37	2,20	0,11	0,04	0,87	0,02	0,02	0,12	0,01
		24. 8.84	0,50	2,08	0,10	0,07	0,78	0,02	0,03	0,11	0,00
		26. 9.84	0,45	2,06	0,09	0,05	0,74	0,01	0,02	0,11	0,00

Tab. 11 - 10 Antikörper-Titer gegen Ps. aeruginosa LPS-Antigen im ELISA bei Patienten mit späterem Ps. aeruginosa Nachweis im Urin

Patient	Serotyp	Datum der Serumprobe	Serumverdünnung 1:10 ²	Ig M	Ig G	Ig A	Ig M	Ig G	Ig A	Serumverdünnung 1:10 ³	Ig M	Ig G	Ig A
25	0-2	15. 3.84	0,58	2,67	0,11	0,06	1,24	0,02	0,15	0,01	0,02	0,15	0,01
		25. 5.84	1,27	2,63	0,36	0,17	1,22	0,10	0,03	0,15	0,03	0,15	0,02
		26. 6.84	1,86	2,78	0,48	0,30	2,25	0,13	0,03	0,48	0,03	0,48	0,01
		24. 7.84	1,80	2,72	0,45	0,27	2,57	0,12	0,04	0,61	0,04	0,61	0,02
		28. 8.84	1,32	2,82	0,39	0,16	2,37	0,09	0,03	0,51	0,03	0,51	0,02
		26. 9.84	1,15	2,77	0,38	0,15	2,37	0,10	0,03	0,51	0,03	0,51	0,02
26	0-10	11. 1.84	0,53	0,63	0,08	0,11	0,22	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,01
		24. 7.84	1,03	0,64	0,11	0,16	0,18	0,02	0,04	0,03	0,04	0,03	0,01
		7. 9.84	0,94	0,65	0,08	0,14	0,18	0,02	0,04	0,04	0,04	0,04	0,01
27	0-4	19. 6.84	0,63	0,28	0,05	0,10	0,05	0,01	0,03	0,01	0,03	0,01	0,00
		24. 7.84	0,27	0,25	0,05	0,04	0,07	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,00
		24. 8.84	0,82	1,36	0,25	0,11	0,44	0,04	0,02	0,06	0,02	0,06	0,01
		26. 9.84	0,63	1,64	0,20	0,11	0,49	0,03	0,03	0,02	0,03	0,02	0,01
28	0-1	24. 7.84	0,43	0,50	0,04	0,07	0,10	0,01	0,03	0,01	0,03	0,01	0,00
		24. 8.84	0,63	0,78	0,05	0,10	0,16	0,01	0,06	0,01	0,06	0,04	0,01
		11. 9.84	0,60	0,78	0,05	0,11	0,15	0,01	0,07	0,04	0,07	0,04	0,01
29	0-12	23. 10.83	0,34	0,22	0,02	0,07	0,03	0,03	0,03	0,01	0,03	0,01	0,00
		25. 7.84	0,42	0,25	0,02	0,07	0,04	0,03	0,02	0,01	0,02	0,01	0,00
		17. 9.84	0,36	0,30	0,03	0,08	0,05	0,04	0,03	0,01	0,03	0,01	0,00
30	0-4	18. 8.84	0,12	0,12	0,01	0,05	0,03	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00
		4. 9.84	0,59	0,69	0,06	0,10	0,12	0,01	0,08	0,01	0,08	0,04	0,01

Tab. 12 Antikörper-Titer gegen Ps. aeruginosa LPS-Antigen im ELISA bei Patient F ohne
späteren Ps. aeruginosa Nachweis im Urin

Patient	Serotyp	Datum der Serumprobe	Serumverdünnung 1:10 ²			Serumverdünnung 1:10 ³			Serumverdünnung 1:10 ⁴		
			Ig M	Ig G	Ig A	Ig M	Ig G	Ig A	Ig M	Ig G	Ig A
F	0-5	29. 9.83	1,02	2,42	0,05	0,14	0,72	0,01	0,05	0,09	0,00
		12. 1.84	0,98	2,79	0,05	0,14	1,27	0,01	0,04	0,16	0,01
		29. 4.84	1,14	2,86	0,05	0,18	1,32	0,01	0,04	0,18	0,01
		24. 5.84	1,30	2,98	0,04	0,18	1,10	0,01	0,03	0,13	0,00
		20. 6.84	1,44	2,71	0,06	0,20	1,06	0,01	0,03	0,11	0,00

Tab. 13 - 1 Ausgangs- und Maximal-Extinktionswerte im ELISA der einzelnen Antikörperverläufe (Serumverdünnung 1:10³)

E_1 = Extinktionswert der ersten Serumprobe, $E_{\max}$ = maximaler Extinktionswert der weiteren Serumproben, Quotient $Q = E_{\max}/E_1$

Patient	Serotyp	Abb.-Nr.	IgM		IgG		IgA	
			E_1	$E_{\max}$	E_1	$E_{\max}$	E_1	$E_{\max}$
4	0-1	7	0,10	0,36	0,18	0,57	0,01	0,06
21	0-1	8	0,05	0,13	0,15	0,43	0,01	0,01
16	0-1	9	0,27	0,10	1,07	0,67	0,02	0,01
28	0-1	10	0,07	0,11	0,10	0,16	0,01	0,01
9	0-2	12	0,22	1,08	0,08	0,44	0,02	0,08
25	0-2	11	0,06	0,30	1,24	2,57	0,02	0,13
10	0-3	13	0,71	0,42	0,80	1,22	0,20	0,08
13	0-3	14	0,23	0,98	0,24	0,55	0,01	0,08
15	0-4	15	0,42	0,38	0,30	1,41	0,01	0,05
18	0-4	16	0,07	0,18	0,06	0,56	0,01	0,06
27	0-4	17	0,10	0,11	0,05	0,49	0,01	0,04
30	0-4	18	0,05	0,10	0,03	0,12	0,01	0,01
3	0-5	20-A	0,11	0,54	0,30	0,72	0,01	0,01

Tab. 13 - 2 Ausgangs- und Maximal-Extinktionswerte im ELISA der einzelnen Antikörper-verläufe (Serumverdünnung 1:10³)

E_1 = Extinktionswert der ersten Serumprobe, $E_{\max}$ = maximaler Extinktionswert der weiteren Serumproben, Quotient $Q = E_{\max}/E_1$

Patient	Serotyp	Abb.-Nr.	IgM		IgG		IgA	
			E_1	$E_{\max}$	E_1	$E_{\max}$	E_1	$E_{\max}$
13	0-5	21	0,10	0,28	0,53	1,84	0,01	0,04
19	0-5	22	0,12	0,72	0,96	2,55	0,01	0,08
22	0-5	19	0,09	0,25	0,37	0,63	0,01	0,02
5	0-5	24	0,23	0,20	0,40	0,54	0,05	0,06
12	0-5	23	0,27	0,19	0,38	0,33	0,03	0,02
2	0-6	25	0,56	0,47	0,37	2,25	0,10	0,11
24	0-6	26	0,05	0,07	0,57	0,87	0,02	0,02
1	0-10	27	0,08	0,34	0,16	2,66	0,02	0,23
3	0-10	20-8	0,09	0,48	0,07	0,23	0,01	0,03
4	0-10	29	0,16	1,05	0,09	0,23	0,01	0,04
8	0-10	28	0,20	0,34	0,11	0,13	0,01	0,01
11	0-10	30-A	0,28	0,27	0,18	0,14	0,03	0,04
20	0-10	31	0,11	0,19	0,09	0,08	0,01	0,01

Tab. 13 - 3 Ausgangs- und Maximal-Extinktionswerte im ELISA der einzelnen Antikörper-verläufe (Serumverdünnung 1:10³)

E_1 = Extinktionswert der ersten Serumprobe, $E_{\max}$ = maximaler Extinktionswert der weiteren Serumproben, Quotient $Q = E_{\max}/E_1$

Patient	Serotyp	Abb.-Nr.	IgM		IgG		IgA	
			E_1	$E_{\max}$	E_1	$E_{\max}$	E_1	$E_{\max}$
26	C-1	32	0,11	0,16	0,22	0,18	0,02	0,02
23	O-11	33	0,11	0,28	0,07	0,70	0,03	0,15
3	C-12	34	0,11	0,55	0,02	1,12	0,01	0,10
16	O-12	35	0,17	0,54	0,12	0,59	0,01	0,04
29	O-12	36	0,07	0,08	0,03	0,05	0,03	0,04
14	O-18	37	0,06	0,55	0,09	1,18	0,02	0,14
11	O-16	30-8	0,46	0,24	0,11	0,26	0,02	0,04
6	O-18	41	0,26	0,25	0,13	0,17	0,04	0,05
7	O-10	38	0,16	0,10	0,22	0,55	0,04	0,11
17	O-2	29	0,14	0,19	0,34	0,25	0,01	0,01
1	O-5	45	0,14	0,20	0,72	1,32	0,01	0,01

Tab. 14 Antikörper-Titer gegen 10 verschiedene LPS-Antigene von *Ps. aeruginosa* im ELISA, in der ersten und letzten Serumprobe bei 3 Patienten ohne *Ps. aeruginosa* Nachweis bzw. mit Nachweis nicht serotypisierbarer Stämme
IgG-Fraktion, Serumverdünnung 1:10³

A. Patient 7

Datum der Serumprobe	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
E ₁ : 3. 8.83	0,08	0,25	0,18	0,08	0,88	0,16	0,20	0,20	0,03	0,06
E ₂ : 14.10.83	0,13	0,38	0,28	0,17	0,87	0,17	0,57	0,24	0,07	0,13
Q (=E ₁ /E ₂)	1,6	1,5	1,6	2,1	1,0	1,1	2,9	1,2	2,3	2,2

B. Patient 17

Datum der Serumprobe	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
E ₁ : 17.10.83	0,05	0,28	0,05	0,06	0,34	0,03	0,19	0,16	0,02	0,04
E ₂ : 11. 4.84	0,10	0,58	0,10	0,09	0,55	0,06	0,28	0,22	0,04	0,07
Q (=E ₁ /E ₂)	2,0	2,1	2,0	1,5	1,6	2,0	1,5	1,4	2,0	1,8

C. Patient F

Datum der Serumproben	Serotypen									
	0-1	0-2	0-3	0-4	0-5	0-6	0-10	0-11	0-12	0-18
E ₁ : 29. 9.83	0,09	0,25	0,09	0,07	0,67	0,06	0,08	0,06	0,04	0,06
E ₂ : 20. 6.84	0,05	0,28	0,09	0,07	1,02	0,06	0,07	0,06	0,03	0,06
Q (=E ₁ /E ₂)	0,6	1,1	1,0	1,0	1,5	1,0	1,1	1,0	0,8	1,0

Tab. 15 Mittelwerte der Ausgangs- (E_1) und Maximal-Extinktionswerte ($E_{\max}$) und Mittelwerte der daraus errechneten Quotienten $Q (=E_{\max}/E_1)$, der Antikörperverläufe im ELISA
Serumverdünnung $1:10^3$

Berücksichtigt werden alle Antikörperverläufe bei welchen wenigstens 1 Serumprobe mit mindestens 4 Wochen Abstand nach der ersten Isolierung des homologen *Ps. aeruginosa*-Stammes vorgelegen hat ($n=26$).

Immunglobulinfraktion

		IgM	IgG	IgA
E_1	G	0,17	0,29	0,03
	P	0,13	0,23	0,02
	T	0,22	0,36	0,04
$E_{\max}$	G	0,43	0,95	0,07
	P	0,38	1,00	0,07
	T	0,48	0,90	0,06
$Q = \frac{E_{\max}}{E_1}$	G	3,4	6,5	4,1
	P	3,7	9,9	4,8
	T	3,0	3,2	3,0
$Q = \frac{\bar{x} E_{\max}}{\bar{x} E_1}$	G	2,5	3,3	2,3
	P	2,9	4,3	3,5
	T	2,2	2,5	1,5

Zeichenerklärung: G = Gesamt ($n=26$)

P = Paraplegiker ($n=13$)

T = Tetraplegiker ($n=10$)

Tab. 16 Antikörper-Titer gegen LPS-Antigen von
 Ps. aeruginosa im ELISA, des Kontrollserums
 (Genauigkeitskontrolle)
 Patient 2, Serumprobe Nr. 8 vom 18.4.84, Sero-
 typ 0-6, Serumverdünnung 1:10², n=60 Mikro-
 titerplatten

Immunglobulin-Fraktion

IgM (n=20)	IgG (n=20)	IgA (n=20)
2,346	2,901	0,554
2,280	3,101	0,585
2,264	3,146	0,587
2,364	3,113	0,571
2,280	3,138	0,559
2,264	3,155	0,524
2,247	3,243	0,621
2,247	3,131	0,579
2,401	2,854	0,514
2,532	2,932	0,570
2,165	3,140	0,584
2,256	3,098	0,539
2,388	2,827	0,549
2,381	2,719	0,546
2,440	2,856	0,551
2,183	2,834	0,587
2,160	2,940	0,440
2,236	2,966	0,470
2,087	2,856	0,488
1,962	3,030	0,489
Mittelwert: 2,275	2,999	0,546
Stand.abw.: 0,130	0,147	0,046
Var.koeff.: 0,057	0,049	0,084

Literaturverzeichnis

1. Bauernfeind, A., Burrows, J. R.: Suggested procedure allowing use of plastic petri dishes in bacteriocin typing.
Applied and Environmental Microbiology, Vol. 35, No 5, S. 970 (1978)
2. Bauernfeind, A., C. Petermüller, J. R. Burrows: Modifiziertes Verfahren zur Pyocintypisierung von *Pseudomonas aeruginosa*.
Zbl. Bakt. Hyg., 1. Abt. Orig. A 240: 271-278 (1978)
3. Bauernfeind, A., C. Petermüller: Cross-infections with *Pseudomonas aeruginosa*.
In: International Union of Microbiological Societies (ed.) Program and Abstract of the XIII International Congress of Microbiology, P 33:12, p. 109, Boston, USA (1982)
4. Bauernfeind, A., Höbel, B.: Evaluation of serum antibodies to *Pseudomonas aeruginosa*.
Second international symposium on infections in the immunocompromised host. A 114, Stirling University Scotland U.K. (1982)
5. Bauernfeind, A., D. Sauerwein, C. Petermüller, G. Hörl, W. Seibert: Frequency of cross-infections with *Pseudomonas aeruginosa* among paraplegic patients.
Proceedings 13th International Congress of Chemotherapy Part 74, 44-45, Vienna, Austria (1983)
6. Bauernfeind, A., K. Naber, D. Sauerwein: Spectrum of Bacterial Pathogens in Uncomplicated and Complicated Urinary Tract Infections.
Eur. Urol. 13: suppl. 1, pp. 9-12 (1987)

7. Bauernfeind, A., B. Przyklenk: Spectrum of *Pseudomonas aeruginosa* O-serotypes from hospitalized patients and content of antibodies in sera of volunteers and in immunoglobulins.
Im Druck: Serodiagnosis and Immunotherapy, Academic Press (1987)

8. Brokopp C. D., Gomez-Luz R., Farmer J. J. III: Serological typing of *Pseudomonas aeruginosa*: Use of commercial antisera and life antigens.
J. Clin. Microbiol. 5: 640-690 (1977)

9. Burke, D. C., Murray, D. D.: Die Behandlung Rückenmark-verletzter.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1979)

10. Costerton, J. W.: *Pseudomonas* in nature and disease.
In: Sabath, L. D. (ed.): *Pseudomonas aeruginosa*, the organism, diseases it causes and their treatment.
S. 15-24, Hans Huber Publishers, Bern (1980)

11. Cryz, S. J., Fürer, E., Germanier, R.: Protection against *Pseudomonas aeruginosa* infection in a murine burn wound sepsis model by passive transfer of antitoxin A, anti-elastase and antilipopolysaccharides.
Infect. Immun. 39: 1072-1079 (1983)

12. Cryz, S. J., Jr., Pitt, T. L., Fürer, E., Germanier, R.: Role of Lipopolysaccharide in Virulence of *Pseudomonas aeruginosa*.
Infection and Immunity, Vol. 44, No. 2, p. 508-513 (1984)

13. Dietzel, M.: Epidemiologie und Therapiemöglichkeiten von Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* am Klinikum Großhadern.
Inaugural-Dissertation, München (1980)

14. Dunn, D. L., Mach, P. A., Condie, R. M., Cerra, F. B.:
Anticore endotoxin F(ab)₂ equine immunoglobulin fragments
protect against lethal effects of gram-negative bacterial
sepsis.
Surgery, 96: 440-441 (1984)
15. Fischer, C. L., C. W. Gill: C-reaktives Protein (CRP)
Valley Clinical Laboratories, Palm Desert, California,
USA (übersetzt durch Dipl. Chem. S. Engel)
16. Fyfe, J., Harris, G., Govan, J.: Revised Pyocin Typing
Method for *Pseudomonas aeruginosa*.
J. of Clinical Microbiology, Vol. 20, No 1, p. 47-50
(1984)
17. Geddes, A. M.: Other infectious diseases caused by
Pseudomonas aeruginosa.
In: Sabath, L. D. (ed.): *Pseudomonas aeruginosa*, the
organism, diseases it causes and their treatment.
S. 89-100, Hans Huber Publishers, Bern (1980)
18. Gilardi, G. L.: Medical Microbiology.
In: Sabath, L. D. (ed.): *Pseudomonas aeruginosa*, the
organism, diseases it causes and their treatment.
S. 25-30, Hans Huber Publishers, Bern (1980)
19. Gilleland, H. Jr., Parker, M., Matthews, J., Berg, R.:
Use of a purified outer membrane Protein F (Porin)
preparation of *Pseudomonas aeruginosa* as a protective
vaccine in mice.
Infection and Immunity, Vol. 44, No. 1, p. 49-54 (1984)
20. Gillies, R. R. and J. R. W. Govan: Typing of *Pseudomonas*
pyocyanea by pyocine production.
J. Pathol. Bacteriol. 91: 339-345 (1966)

21. Govan, J. R. W. and R. R. Gilles: Further studies in the pyocin typing of *Pseudomonas pyocyanea*.
J. Med. Microbiol. 2: 17-25 (1969)
22. Govan, J. R. W.: Pyocin typing patterns taken from "Pyocin Typing of *Pseudomonas aeruginosa*".
In: Methods in Microbiology, Vol. 10, Academic Press (1977/78)
23. Halbig, W.: Neurogene Blasenfunktionsstörungen.
In: Schirmer, M.: Querschnittlähmungen. S. 449-462
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Tokio (1985)
24. Haranaka, K., Sugane, K., Mashimo, K.: Combination therapy of anti-endotoxin antibody and gentamicin in the immunosuppressed mice with *Pseudomonas aeruginosa* infection.
Japan. J. Exp. Med. 45: 207-213 (1975)
25. Höbel, B.: Nachweis spezifischer Antikörper gegen Lipopolysacharid von *Pseudomonas aeruginosa* im menschlichen Serum.
Inaugural-Dissertation, München (1981)
26. Hofstetter, A.: Die klinikvermittelte Harnwegsinfektion.
Münch. Med. Wschr. 121: 1363 (1979)
27. Hofstetter, A.: Harnwegsinfektionen durch bakteriellen Hospitalismus (nosokomiale Infektionen).
In: W. Stille und A. Schilling: Infektionen des Harntrakts, W. Zuckschwerdt Verlag, München-Bern-Wien, S. 42-54 (1983)
28. Jones, R. J., Roe, E. A.: Controlled trial of *Pseudomonas* immunoglobulin and vaccine in burned patients.
Lancet, 2: 1263-1265 (1980)

29. Kusama, H.: Serological classification of *Pseudomonas aeruginosa* by a slide agglutination test.
J. of Clin. Microbiol. 8: 181-188 (1979)
30. Kusama, H.: Enzyme-linked Immunosorbent Assay for Detection of *Pseudomonas aeruginosa* Lipopolysaccharides.
J. of Clin. Microbiol., Vol. 17, No 2, p. 317-322 (1983)
31. Kaufmann, J. und Götze, H.: Über die Bedeutung der Harnwegsinfektionen für das Schicksal der Querschnittgelähmten.
Der Urologe 6: 326-330 (1968)
32. Madersbacher, H.: Urologische Behandlungsprinzipien.
In: Stöhrer, M.: Urologie bei Rückenmarksverletzten.
S. 136-150, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1979)
33. Markley, K., Gurmedi G., Chacez, P. M., Bazan, A.:
Fatal *Pseudomonas* septicemia in burned patients.
Ann. Surg., 145: 175-181 (1957)
34. Montgomerie, J., Chick, D., Gilmore, D., Graham, J.:
PH and water-content of *Pseudomonas aeruginosa*- and *Klebsiella pneumoniae*-colonized perineal skin of men with spinal cord injuries.
J. Clin. Microbiol., Vol. 18, No 4, p. 844-848 (1983)
35. Munster, A. M., Leary, A. G.: Cell-mediated immune responses to *Pseudomonas aeruginosa*.
Am. J. Surg. 133: 710-712 (1977)
36. Naber, K., A. Bauernfeind, G. Dietlein: Erregerspektrum bei Patienten mit Harnwegsinfektionen nach klinischen Aspekten.
Münch. med. Wschr. 125: 423-426 (1983)

37. Paeslack, V., Tschorner, G.: Behandlung und Rehabilitation Querschnittgelähmter.
Schriftenreihe des Bundesministers für Jugend, Familie und Gesundheit Band 78, Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart-Berlin-Köln-Mainz (1980)
38. Pampus, I.: Ärztlicher Rat für Querschnittgelähmte.
Thieme Verlag Stuttgart (1978)
39. Peterson, . K.: Host defense against *Ps. aeruginosa*.
In: Sabath, L. D. (ed.): *Pseudomonas aeruginosa the organism, diseases it causes and their treatment*.
S. 103-118, Hans Huber Publishers, Bern (1980)
40. Platt, R.: Mortality of nosocomial urinary tract infections.
New. Engl. Med. 307, 11: 637 (1982)
41. Pollack, M., Young, L. S.: Protective activity of antibodies to exotoxin A and lipopolysaccharide at the onset of *Pseudomonas aeruginosa* septicemia in man.
J. Clin. Invest. 63: 276-286 (1979)
42. Pollack, M.: Antibody activity against *Pseudomonas aeruginosa* in immune globulins prepared for intravenous use in humans.
J. Infect. Dis. 147 : 1090-1098 (1983)
43. Porpaczy, P.: Bakterieller Hospitalismus in der Urologie: Nosokomiale Harnwegsinfektionen.
Wien. klin. Wschr. 9: 235 (1982)
44. Pritt, B. A.: Infections of burns and other wounds caused by *Pseudomonas aeruginosa*.
In: Sabath, L. D. (ed.): *Pseudomonas aeruginosa, the organism, diseases it causes and their treatment*.
S. 55-70, Hans Huber Publishers, Bern (1980)

45. Przyklenk, B.: Differenzierung zwischen Infektion und Kolonisation mit *Klebsiella pneumoniae*.
Inaugural-Dissertation, München (1984)

46. Rhame, F. S.: The ecology and epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa*.
In: Sabath, L. D. (ed.): *Pseudomonas aeruginosa*, the organism, diseases it causes and their treatment.
S. 31-51, Hans Huber Publishers, Bern (1980)

47. Roitt, I. M.: Leitfaden der Immunologie.
Steinkopf Verlag, Darmstadt, 2. Auflage (1984)

48. Sachs, L.: Angewandte Statistik: Anwendung statistischer Methoden.
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Tokio,
6. Auflage (1984)

49. Sauerwein, D., Bauernfeind, A., Petermüller, C., Hörl, G.: Ceftazidime in para- and tetraplegic patients; treatment of complicated urinary tract infections.
Ceftazidime in Clinical Practice. A 28, International Symposium, London (1983)

50. Sauerwein, D., Bauernfeind, A.: Klinische Erfahrungen bei Behandlung von Harnwegsinfektionen bei Querschnittgelähmten mit Norfloxazin.
FAC Fortschritte der antimikrobiellen und antineoplastischen Chemotherapie, Futuramed München,
Band 3-5, S. 759-764 (1984)

51. Sauerwein, D., Bauernfeind, A., Petermüller, C.: Clinical and Bacteriological Evaluation of Ciprofloxacin (CIP) in Treatment of UTI's of Para- and Tetraplegic Patients.
In: Abstracts of the 14th International Congress of Chemotherapy. Kyoto, Japan, P. 12-41, S. 307 (1985)

52. Schirmer, M.: Querschnittlämungen.
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Tokio (1985)
53. Schmiedt, E. und Hofstetter, A.: Der infektiöse Hospitalismus in der Urologie.
Münch. med. Wschr. 115: 259 (1973)
54. Shibata, K., Kato, T., Fujii, M.: Clinical effects of gammaglobulin for surgical infections resistant to antibiotics.
Nagoya Med J. 16: 247-263 (1971)
55. Speirs C. F., Selwyn, S., Nicholson, D. N.: Hypogammaglobulinemia presenting as Pseudomonas septicemia.
Lancet 2: 710-712 (1963)
56. Stille, W.: Bakteriologische Grundlagen.
In: W. Stille und A. Schilling: Infektionen des Harntrakts
W. Zuckschwerdt Verlag, München-Bern-Wien, S. 8-14 (1983)
57. Stöhrer, M., Mandalka, B., Schöffner, W.: Die Infektion der Harnwege beim Querschnittgelähmten.
Urologe A 20: 74-77 (1981)
58. Stöhrer, M., Schöffner, W., Mandalka, B.: Die Behandlung der Blasenentleerungsstörung beim Rückenmarkverletzten.
Pharmakother. 2: 70-75 (1981)
59. Stöhrer, M.: Harnwegsinfektionen bei neurogener Blasenentleerungsstörung.
In: W. Stille und A. Schilling: Infektionen des Harntrakts
W. Zuckschwerdt Verlag, München-Bern-Wien, S. 112-115 (1983)
60. Stock, D.: Die Rehabilitation traumatisch Querschnittgelähmter.
Bibliomed-Melsungen, 2. Auflage (1983)

61. Sturm, E.: Rehabilitation von Querschnittgelähmten.
Verlag Hans Huber, Bern-Stuttgart-Wien (1979)
62. Thomas, L.: Labor und Diagnose.
Med. Verlagsgesellschaft, Marburg, 2. Auflage (1984)
63. Trautmann, M., Brückner, O., Hahn, H.: Schutzwirkung
von Pseudomonas-spezifischen Hyperimmunglobulin vom
Kaninchen und von aktiver Immunisierung bei experimen-
teller Pseudomonas-Sepsis der Maus.
Zbl. Bakt. Hyg. I Abt. Orig. A 252: 370-383 (1983)
64. Tsay, G., Collins, M.: Preparation and Characterization
of a nontoxic polysaccharide-protein conjugate that
induces active immunity and possibly protective antibodies
against Pseudomonas aeruginosa immunotype 1 in mice.
Inf. Immunity, Vol. 45, No 1: p. 217-221 (1984)
65. Voller, A., Bidwell, D. E., Bartlett, A.: Enzyme Immuno-
assays in diagnostic medicine.
Bull. World Health Org., Vol. 53, S. 55 (1976)
66. Voller, A., Bidwell, D. E., Bartlett, A.: The Enzyme-
Linked Immunosorbent Assay (ELISA) - a review with a
bibliography of microplate applications.
Flowline Publications, Guernsey, Europe (1977)
67. Voller, A., D. E. Bidwell and A. Bartlett: The enzyme
linked immunosorbent assay (ELISA).
Dynatech Laboratories, Inc., Alexandria, Va. (1979)
68. Weissbach, L. und Brühl, P.: Apparative und medikamentöse
Konzeption zur Prophylaxe von Harnwegsinfektionen.
In: Stöhrer, M.: Urologie bei Rückenmarkverletzten
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, S. 105-120
(1979)

69. Westphal, O., Lüderitz, O., Bister, F.: Über die Extraktion von Bakterien mit Phenol/Wasser. Z. Naturforschung 7b, S. 148 (1952)
70. Williams, R. C., Quie, P. G.: Opsonic activity of agammablobulinemic human sera. J. Immunol., 106: 51-55 (1971)
71. Young, L. S.: Role of antibody in infections due to *Pseudomonas aeruginosa*. J. Infect. Dis., 130: S. 111-118 (1974)
72. Young, L. S., Pollack, M.: Immunologic approaches to the prophylaxis and treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infection. In: Sabath, L. D. (ed.): *Pseudomonas aeruginosa*, the organism, diseases it causes and their treatment. S. 119-132, Hans Huber Publishers, Bern (1980)

Lebenslauf

Michael Reitmeier

Geburtsdatum: 29.4.1958

Geburtsort: München

Eltern: Dr. Maximilian Reitmeier
Veterinärdirektor
Sigrid Reitmeier, geb. Angerhuber
Diplom Kauffrau und Hausfrau

Schulbildung: Otto v. Taube Gymnasium Gauting
Abschluß: Abitur 1978

Wehrdienst: 1978-1979

Studium: 1979-1980 Physik, TU München
1980-1981 Medizin, Università
di Parma, Italien
1981-1987 Medizin, LMU München
mit Studienaufenthalt an der
University of Virginia,
Charlottesville, USA und
University of the Witwatersrand,
Johannesburg, Südafrika
29.4.1987 Ärztliche Prüfung
15.5.1987 Approbation als Arzt

Berufstätigkeit: seit 1.10.87 als Assistenzarzt in
der IV. Med. Abt. des städtischen
Krankenhauses München-Harlaching

